Aus dem pathologischen Institut des
städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln

Direktor: Professor Dr. Med. K. Köhn

ZUR HÄUFIGKEIT UND ZUR KAUSALEN BEZIEHUNG VON KORONARER HERZKRANKHEIT UND LEBER- UND GALLEN-ERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

GERT und JÜRGEN SCHEUMANN

aus Berlin

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0082

Aus dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln

Direktor: Professor Dr. med. K. Köhn

ZUR HÄUFIGKEIT UND ZUR KAUSALEN BEZIEHUNG VON KORONARER HERZKRANKHEIT UND LEBER- UND GALLEN-ERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gert und Jürgen Scheumann
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. K. Köhn

Korreferent: Prof. Dr. Dr. G. Fuchs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 27.5.1977

Inhaltsverzeichnis

I. Vorwort
II. Einleitung - Material und Methode
III. Die koronare Herzkrankheit
1. Die Pathogenese der Koronarsklerose
2. Die Ätiologie der Koronarsklerose
3. Die Epidemiologie der Koronarsklerose
4. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie von Koronarsklerose, Myokardinfarkt und Herzmuskelschwiele
IV. Die Leberzirrhose und ihre Beziehung zur koronaren Herzkrankheit
1. Die Pathogenese der Leberzirrhose
2. Die Ätiologie der Leberzirrhose
3. Die Epidemiologie der Leberzirrhose
4. Literatur zum Zusammenhang von Leberzirrhose und koronarer Herzkrankheit
5. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie der Leberzirrhose und zu ihrer Beziehung zur koronaren Herzkrankheit
V. Das Gallensteinleiden und seine Beziehung zur koronaren Herzkrankheit
1. Die Pathogenese der Gallensteine
2. Die Ätiologie der Gallensteine
3. Die Epidemiologie der Cholelithiasis
4. Literatur zum Zusammenhang von Gallensteinen und koronarer Herzkrankheit
5. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie des Gallensteinleidens und zu seiner Beziehung zur koronaren Herzkrankheit
VI. Zusammenfassung
VII. Literaturverzeichnis

I. Vorwort

Hiermit legen wir eine Studie über die Pathogenese, Ätiologie und Häufigkeit der Koronarsklerose, Herzinfarkt und Herzmuskelschwiele, der Leberzirrhose und des Gallensteinleidens vor.

Das Auftreten von Koronarsklerose, Herzinfarkt und Herzmuskelschwiele unter den an Leberzirrhose Erkrankten und unter den Gallensteinträgern wird anhand unseres Untersuchungsmaterials zahlenmäßig untersucht. Inhaltliche Zusammenhänge werden diskutiert.

Die Erarbeitung und Darstellung des Wesens der Leberzirrhose, ihrer Pathogenese und Ätiologie, ebenso die Erarbeitung und Darstellung des Wesens des Gallensteinleidens, seiner Pathogenese und Ätiologie wurde von jedem Doktoranden in eigenständiger Arbeit entwickelt.

Die Durchsicht, Zusammenstellung und Bewertung der in der wissenschaftlichen Literatur bereits diskutierten Zusammenhänge von Leberzirrhose und Koronarsklerose, Herzinfarkt und Herzmuskelschwiele einerseits, sowie von Gallensteinen und Koronarsklerose, Herzinfarkt und Herzmuskelschwiele andererseits, wurde ebenso wie die Darstellung und die Diskussion derselben auf Grundlage der eigenen Arbeit ebenfalls getrennt von jedem Doktoranden geleistet.

Im einzelnen wurden daher der Abschnitt IV von Gert Scheumann, der Abschnitt V von Jürgen Scheumann und die restlichen Abschnitte gemeinsam erstellt.

Um Ergebnisse möglichst großer Aussagekraft zu erhalten, führten wir die Untersuchung an einem großen Sektionsmaterial durch.
Diese umfangreiche Aufgabe - die Durchsicht von ca. 1o ooo Sektionsprotokollen auf Leber- und Gallenerkrankungen und koronare Herzkrankheit - wurde in gemeinsamer Arbeit bewältigt.

II. Einleitung

Arteriosklerotische Erkrankungen, besonders des Herzens, gehören heute zu den Erkrankungen mit höchster Morbidität und Mortalität.
Der Erforschung ursächlicher Faktoren dieser Krankheit ist eine unübersehbare Zahl an wissenschaftlichen Untersuchungen im In- und Ausland gewidmet.

Schon zu Anfang dieses Jahrhunderts erschienen die ersten Arbeiten, die über seltenes Auftreten von Koronarsklerose, Herzinfarkt und Herzmuskelschwiele bei an Leberzirrhose Erkrankten berichteten.
Gallensteinträgern dagegen wird in zahlreichen Schriften eine verstärkte Neigung zur Koronarsklerose, zum Herzinfarkt und zur Herzmuskelschwiele zugeschrieben.
Diese Angaben stehen jedoch im Widerspruch anderer Arbeiten, in denen solche Zusammenhänge verneint werden.

Mit der vorliegenden Dissertation wollen wir anhand eines großen Ausgangsmaterials der Frage

1. einer negativen Syntropie zwischen Leberzirrhose und der koronaren Herzkrankheit und
2. einer positiven Syntropie zwischen Gallensteinerkrankung und der koronaren Herzkrankheit

nachgehen.
Mögliche inhaltliche Beziehungen werden hierbei diskutiert.

Material und Methode:

Das autoptische Material des Städtischen Krankenhauses Neukölln vom 1.1.1964 bis zum 31.12.1973 war der Gegenstand unserer Untersuchungen. In diesem ca. 1ooo-Betten-Krankenhaus wurden im genannten Zeitraum 9888 Sektionen durchgeführt, 4992 männliche und 4896 weibliche Leichen (5o,5 % Männer, 49,5 % Frauen).

Auf die einzelnen Jahr verteilt ergab sich folgendes Material:

Jahr	1964	1965
m/w	428/384	385/384
Summe	812	769

Jahr	1966	1967
m/w	55o/529	582/534
Summe	1o79	1116

Jahr	1968	1969
m/w	55o/498	552/59o
Summe	1o48	1142

Jahr	197o	1971
m/w	491/556	5oo/525
Summe	1o47	1o25

Jahr	1972	1973
m/w	5o4/477	45o/419
Summe	981	869

Das vorliegende Material haben wir nach folgenden Gesichtspunkten geordnet:
In einer Tabelle wurden die Daten jeder einzelnen Sektion zusammengefaßt, so daß ersichtlich wurde: die Nummer des Sektionsberichts, das Geschlecht der Leiche, ihr Alter und an welcher der uns interessierenden Krankheiten der Patient gelitten hatte.
Dabei verfuhren wir nach folgenden Gesichtspunkten:

I. Herzkrankheiten
1. Krankheiten der Koronargefäße
a) leichte bis mittlere Koronarsklerose
b) schwere Koronarsklerose
2. Ischämische Erkrankung des Herzmuskels
a) Herzmuskelschwiele (von disseminierten Herdchen bis zur aneurysmatischen Ausbuckelung)
b) frische Infarkte des Myokards aller Schweregrade (lehmgelbe Nekroseherde mit hämorrhagischem Randsaum)

II. Erkrankungen der Gallenwege
1. Cholecystitis und Cholangitis
2. Cholelithiasis und Choledocholithiasis
3. Cholecystektomie
4. Alle Zustände von Stauung der Gallenflüssigkeit - Cholostase
5. Biliäre Zirrhose
6. Gallenblasen- bzw. Gallengangskarzinom

III. Erkrankungen der Leber
1. Leberzirrhose (alle Formen mit Ausnahme der biliären Zirrhose)
2. Leberzellkarzinom

Insgesamt waren 9o73 Fälle von einer dieser Krankheiten betroffen, dies entspricht 91 % des gesamten Sektionsguts.

Um diese enorme Datenfülle zu bewältigen, haben wir darauf verzichtet, die einzelnen Krankheiten und die Kombinationen derselben mit der Hand auszuzählen, sondern wir haben uns mit freundlicher Genehmigung des Leiters der Elektronischen Datenverarbeitungsanlage des Krankenhauses Neukölln der dortigen Datenverarbeitungsanlage bedient.
Zu diesem Zweck legten wir für jeden Sektionsfall eine eigene Lochkarte an, auf der alle für unsere Untersuchung wichtigen Daten gespeichert waren.
Die Codierung erfolgte nach folgendem Muster.

Spalte 1 - 4	:	Sektionsnummer
Spalte 5,6	:	Jahrgang
Spalte 7	:	Geschlecht
Spalte 8,9	:	Alter der Leiche
Spalte 1o	:	Erkrankungen der Herzkranzgefäße
Spalte 11	:	Erkrankungen des Myokards
Spalte 12,13	:	Erkrankungen der Gallenblase
Spalte 14	:	Erkrankungen der Leber

Die Codierung der Spalten 1o bis 14 erfolgte nach dem auf Seite 1o ersichtlichen Schema.
Mit dieser Codierung waren wir in der Lage, mit einem entsprechenden Programm die Häufigkeit der einzelnen Krankheiten sowie deren beliebigen Kombinationen untereinander vom Elektronenrechner ausrechnen und ausdrukken zu lassen.
Als Beispiel sei ein Muster einer derartigen Lochkarte abgedruckt. (siehe Seite 1o)

Aus dieser Lochkarte geht also hervor, daß es sich dem Sektionsbericht zufolge um die Leiche einer im Jahre 1965 verstorbenen, 76 Jahre alten Frau handelt, die an einem frischen Herzinfarkt bei einer schweren obstruierenden Koronarsklerose litt, während gleichzeitig eine Cholangitis nach Cholecystektomie, aber keine Lebererkrankung gefunden werden konnte.

	1o	11	12	13	14
	Koronarskl.	Herzinf.	Gallenerkrankg.		Leberzirrh.
0 =	keine	keine	keine	keine	keine
1 =	leicht u.	alte	Chole-	Cholo-	Zirrh.
	mittl.	Schwiele	cystitis	stase	
2 =	schwere	frisch.	Chole-	bil.	Leber-
		Infarkt	lith.	Zirrh.	zell-Ca.
3 =		alt u.	-itis	-stase	Zirhh.-
		neu	u. lith.	u. bil Z.	Ca.
4 =			Cholecyst-	Ca.	
			ektomie		
5 =			-ektom. u.	-stase	
			-itis	u. Ca.	
6 =			-ektom. u.		
			-lith.		
7 =			-ektom.,		
			-itis u.		

Auf eine Anwendung statistischer Testverfahren zur Bewertung der gewonnenen Zahlenangaben wurde bewußt verzichtet, weil bei der Arbeit die Gewinnung von Hypothesen im Vordergrund stand.

III. Die koronare Herzkrankheit

1. Die Pathogenese der Koronarsklerose.

Unter Arteriosklerose verstehen wir eine fortschreitende chronische Erkrankung der Arterien, die mit Ablagerung abnormer Stoffwechselprodukte, mit Gewebswucherungen und Zerfallserscheinungen einhergeht und zu weitgehender Deformierung der Gefäßwand führt. Bei morphologischer Betrachtung lassen sich verschiedene Stadien in der Entwicklung der Arteriosklerose festhalten.
Im Beginn Ausbildung intimaler Ödeme mit Lipidablagerungen, Intimaproliferation und herdförmige Sklerosen, in der Spätphase atheromatöse Beete, geschwürige Aufbrüche und schließlich Kalkablagerungen.
Im einzelnen läßt sich der arteriosklerotische Prozeß wie folgt beschreiben: Die Ernährung der inneren Wandschichten mittlerer und größerer Arterien erfolgt aus dem strömenden Blut mittels Perfusion, d. h. das in die Intima einsickernde Serum muß in gleicher Menge wieder in die Gefäßlichtung zurückfluten. Die Stärke und Geschwindigkeit dieses Saftstroms wird geregelt durch:

- den auf der Innenhaut lastenden Blutdruck
- der Durchgängigkeit des Endothels
- der Weite der Saftlücken
- dem physikalischen und chemischen Zustand der die Lücken auffüllenden Substanzen
- der Durchgängigkeit der Wand der abführenden Kapillaren
- ihrer Weite und die Intensität ihrer Blutströmung.

Bei zunehmender, altersbedingter Verdickung der Gefäßwand entsteht zwischen Nähr- und Sauerstoffkreisläufen der vasa vasorum und der Lichtung eine Mangelzone mit Absinken der Aktivität der oxydativen Enzyme.

Sie kann eine Behinderung der Perfusion und damit des Abtransports von Stoffwechselprodukten darstellen (Holle 1972) und die Entstehung degenerativer Gefäßerkrankungen begünstigen.
Die ersten Intimaveränderungen werden im Auftreten eines intimalen Ödems als Folge des Flüssigkeitsstaus deutlich. Nunmehr kommt es einerseits zum Ausfall von Fettsubstanzen (Lipoiden) andererseits wird die Bildung kollagener Fasern angeregt (inveteriertes Ödem).

Für die Ursache der arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen kommen also Blutfaktoren und Gefäßwandfaktoren in Betracht, es ist aber auch bekannt, daß ebenso Gerinnungsstörungen zu einer repräsentativen Antwort der Gefäßwand führen können (Rokitanky 1858). So wird die wandständige Thrombose als wichtige Vorstufe arteriosklerotischer Beete bezeichnet, die durch Endothelialisierung, Organisation und Freisetzung von Lipoiden aus den zerfallenden Erythrozyten entstehen sollen (Pfleiderer 1969).
Allgemein ist bekannt, daß mit einer serösen Intimainfiltration der arteriosklerotische Prozeß beginnt und die Stoffwechselprodukte infolge der eingeschränkten Kapazität zur Aufrechterhaltung der Homöostase in der Gefäßwand liegen bleiben.
Reichern sich diese Metaboliten infolge dieser Störung in der Arterienintima an, so reagiert dieses metabolische System mit Zell- und Faserproliferation. In diesem Stadium verläuft der arteriosklerotische Prozeß eigengesetzlich weiter. In den arteriosklerotischen Platten kommt es zu starker Neubildung von kollagenen Fasern, die wie die Grundsubstanz bald durch Aufnahme von Plasmastoffen und Fetten aufquellen. Durch Aufnahme von Eiweiß wird das Bindegewebe mehr und mehr hyalin. Diese Ernährungsstörungen führen im Endzustand zum völligen Gewebstod, zur Quellungsnekrose.

So entsteht zuerst ein atheromatöser Zerfallsherd, dann beim Fortschreiten bis zur inneren Oberfläche das atheromatöse Geschwür.

Verfettung und Hyaline sind die Grundlage für die Verkalkung der Intima.

2. Die Ätiologie der Koronarsklerose

Um dem Wesen der Arteriosklerose als fortschreitende degenerative Erkrankung der Arterien auf die Spur zu kommen, wurden in allen Teilen der Welt zahlreiche unterschiedliche Untersuchungen durchgeführt, und es existiert eine unüberschaubare Flut an Veröffentlichungen, um Ursache und auslösende Faktoren der Arteriosklerose zu ergründen.
Übereinstimmung herrscht heute da, wo man für die Schädigung, auf die die Gefäßwand auf die oben beschriebene Art antwortet, eine plurifaktorielle Genese annimmt. Die Antwort der Intima ist dabei von zahlreichen Besonderheiten wie Struktur, Ernährung, Stoffwechsel, Alter und vorausgegangener Schädigung der Arterienwand abhängig. (Holle 1972)

Wegen der Häufigkeit der Erkrankung, wegen der direkten Bedrohung des Erkrankten und die Einschränkung seiner Leistungsfähigkeit bis hin zu einem Herzversagen stellt die Koronarsklerose neben der zentralen und peripheren Sklerose die schwerwiegendste lokale Manifestation der allgemeinen Arteriosklerose dar. Auf dem Boden der arteriosklerotischen Stenose und der sie komplizierenden Thrombose entwickeln sich arterielle Zirkulationsstörungen, deren klinische Erscheinungen ischämische Erkrankungen sind.
Mehrere epidemiologische Untersuchungen sind der Frage nach der Ursache der koronaren Herzkrankheit nachgegangen:
Vor allem prospektive Studien, die an den gleichen Patienten über längere Zeiträume vorgenommen wurden, zeigten eine Reihe von Variablen, Risikofaktoren, mit deren Auftreten die Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzerkrankung deutlich erhöht ist (Los Angeles, Framingham, Tecumseh).

Man fand, daß nicht nur diese Variablen das Auftreten der Koronarerkrankung begünstigen, sondern daß eine Kumulation dieser Faktoren bei einem Menschen dessen Risiko besonders deutlich heraufsetzt. Als besonders bedrohlich werden seitdem vor allem angesehen: Hyperlipidämie, Hypertonie und Fettsucht. (Schär 1972, Schettler 1961, Ries 197o)
Weitere Risikofaktoren sind: Diabetes mellitus, Hyperurikämie, Stress, Nikotin, fehlerhafte Ernährung, familiäre Belastung, körperliche Inaktivität.

Bei den Serumlipiderhöhungen fallen die Erhöhung des Serumcholesterins genauso wie die der Triglyceride als Risikofaktoren ins gewicht. Amerikanische Studien zeigten sogar, daß die Erhöhung des Serumcholesterins nicht nur die Wahrscheinlichkeit der Koronarerkrankung erhöht, sondern daß eine quantitative Beziehung in unmittelbarer Abhängigkeit von der Höhe des Cholesterinspiegels im Serum vorhanden ist. (Stamler 1973)

Die Hypertonie gehört zu den Risikofaktoren erster Ordnung. Dies bestätigt die Auswertung von rund vier Millionen Lebensversicherungspolicen durch amerikanische und kanadische Versicherungsgesellschaften, die eine deutliche Beziehung zwischen Mortalität und systolischem wie auch diastolischem Blutdruck herausfanden. (Soc. act. 1959)
Eine deutliche Abhängigkeit von der Blutdruckhöhe findet sich auch bei der Herzinfarktinzidenz.
Der dritte Risikofaktor der koronaren Herzkrankheit ist die Adipositas. Nicht unstrittig ist die Definition des Normgewichtes, wobei der Broca-Index als einfachste Größe sich weitgehend durchgesetzt hat (Normgewicht = Körpergröße in cm minus 1oo).

Bei Abweichung von über 1o % der Norm spricht die Literatur von Adipositas.
Übergewicht potenziert bei den verschiedensten Risikofaktoren deren Wirkung, so bei Hyperlipidämien, Diabetes, Hyperurikämie und Hypertonie. Durch Gewichtsreduktion lassen sich alle genannten Risikofaktoren erniedrigen.

3. Die Epidemiologie der Koronarsklerose

Herz- und Kreislauferkrankungen nehmen seit einigen Jahrzehnten ständig zu und stellen in den hochentwickelten Ländern mit über 5o % die häufigsten Todesursachen dar. Die Häufigkeit von Koronarerkrankungen steigt zwar parallel zum Alter an, doch tritt der Herzinfarkt zunehmend auch in jüngeren Jahren auf. In der BRD erkranken jährlich etwa 25o ooo Menschen an einem Herzinfarkt. Die Mortalitätsrate liegt z. Zt. bei 4o %! (Lentner 1972) Während bei anderen Mortalitätsursachen eher eine fallende Tendenz festzustellen ist, nahmen in der BRD die innerhalb eines Jahres durch koronare Herzkrankheit bedingten Todesfälle von 1o5 551 (197o) auf 112 956 (1972) zu. (Stat. Jahrbuch 1972)

Besonders betroffen sind die 45- bis 54-jährigen Männer, bei denen zwischen 1955 und 1967 eine Zunahme der koronaren Todesfälle von 34 % zu verzeichnen war. 1974 starben in der BRD 65 714 Personen an akutem Myokardinfarkt, davon 42 9o2 Männer, bei denen im Alter von 35 bis 45 Jahren jeder 8. Sterbefall auf eine koronare Herzkrankheit zurückzuführen ist. Die Todesursache "akuter Herzinfarkt" hat von 59 7oo im Jahre 1968 auf 7o 9oo im Jahre 1972 um fast 19 % zugenommen. (Stat. Jahrbuch 1974)

In der Schweiz lag 1971 bei den 2o- bis 64-jährigen Männern der Herzinfarkt mit 1473 Todesfällen an der Spitze der Mortalitätsursachen bei einer Gesamtmortalität dieser Gruppe von 9 1o7. (Escher 1974)

Die Zahl der koronaren Herzerkrankungen ist aber noch wesentlich höher einzuschätzen: Für die BRD lag 1971 die Schätzung bei 6oo ooo Koronarkranken.

Eine größere statistische Erhebung über die Häufigkeit und Verteilung der Arteriosklerose und speziell der Koronarsklerose findet sich bei Petzold (1959):

	1947	1948	1949	1955	1956	1957
Sektionen insgesamt:	1039	1056	950	1156	1148	1158
Koronarsklerosen :	294 (28,2%)	373 (35,1%)	323 (33,9%)	712 (61,2%)	732 (63,7%)	800 (68,8%)
Infarktnarben :	60 (5,8%)	68 (6,4%)	66 (6,9%)	203 (17,5%)	202 (17,6%)	210 (18,1%)
Herzinfarkte :	6 (0,6%)	15 (1,4%)	16 (1,7%)	53 (4,5%)	46 (4,0%)	48 (4,1%)

Seine Schlußfolgerungen:

1. Im Sektionsmaterial des Westberliner Universitätsklinikums fand sich für die Berichtszeit 1955 bis 1957 eine deutliche Zunahme des Arteriosklerosebefalls gegenüber den Jahren 1947 bis 1949.

2. Der Anteil der Koronarsklerose an der allgemeinen Arteriosklerose erscheint ebenfalls größer.

3. Der Anteil der Herzinfarkte hat von den 4o-jährigen aufwärts in allen Lebensaltern zugenommen.

4. Die Gefährdung der Koronarsklerotiker gegenüber dem Herzinfarkt ist am größten in der 4. und 5. Lebensdekade und bei Männern um ein Vielfaches höher als bei Frauen.

5. Der Östrogenschutz der jungen Frau ist besonders auffällig gerade in der Zeit des Anstiegs des Koronarsklerosebefalls.

Die Koronarsklerose muß also als eine der epidemiologisch bedeutendsten Krankheiten angesehen werden, die Beschäftigung mit der Klärung ihrer ätiologischen Zusammenhänge als eine der vordringlichsten Aufgaben.

4. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie der Koronarsklerose, des Myokardinfarkts und der Herzmuskelschwiele

Die Häufigkeit des Auftretens aller Formen von Koronarsklerose bezogen auf die Altersgruppen und auf die ausgewerteten Jahre ist aus Tabelle 12 ersichtlich.

"Alle" Fälle von Koronarsklerose bedeutet, daß von einzelnen arteriosklerotischen Plaques in mindestens einer Koronararterie bis hin zu vollständigen Obturationen der Kranzarterien alle Schweregrade der Koronarsklerose erfaßt wurden.

Der Prozentsatz aller Fälle mit morphologisch-makroskopisch sichtbarer Koronarsklerose lag mithin bei 83,6 %.
Dieser hohe Prozentsatz unterstreicht noch einmal die große epidemiologische Bedeutung dieser Krankheit. Koronarsklerose tritt in jedem Lebensalter auf. Besonders betroffen sind jedoch Männer und Frauen vom 6o. Lebensjahr ab. Die Abnahme der Zahlen vom 9o. Lebensjahr ab erklärt sich wohl aus dem Rückgang der in diesem Lebensalter durchgeführten Obduktionen.

Unter 83,6 % Koronarsklerotiker stellten die Männer 43 % der Fälle, die Frauen 39,7 %.
Bezogen auf die Häufigkeit innerhalb der Geschlechtsgruppen wird der Unterschied im Koronarsklerosebefall zwischen Männern und Frauen ebenfalls deutlich:
Unter den Männern wiesen 86,8 % eine Koronarsklerose auf, unter den Frauen nur 8o,5 %.
Noch deutlicher wird dieser Unterschied, wenn man die Gruppen niedrigen Lebensalters untersucht.

Unter den 4o- bis 49-Jährigen mit Koronarsklerose waren 43,4 % Frauen und 56,6 % Männer, unter den 5o- bis 59-Jährigen 4o,6 % Frauen und 59,4 % Männer, unter den 6o- bis 69-Jährigen 4o,4 % Frauen und 59,6 % Männer und unter den 7o- bis 79-Jährigen 49,1 % Frauen und 5o,9 % Männer.

Dies bedeutet, daß auch wir -ähnlich wie Petzold- einen Schutz der jüngeren Frau, d. h. der Frau bis zum 6. Lebensjahrzehnt feststellen können.
Vom 7. Lebensjahrzehnt ab ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Es ist zu berücksichtigen, daß das hohe durchschnittliche Lebensalter der zur Obduktion gelangten Verstorbenen zu einem besonders hohen Prozentsatz an Koronarsklerose geführt hat, da in höherem Lebensalter vermehrt mit der "sogenannten Physiosklerose" gerechnet werden muß.
Um eine "Physiosklerose" weitgehend auszuschließen, haben wir getrennt die Fälle untersucht, die eine hochgradige Koronarsklerose aufwiesen.
(Tabelle 11)
Unter einer hochgradigen Koronarsklerose verstehen wir die Fälle, bei denen die Arteriosklerose der Herzkranzgefäße zu einer hochgradigen Einengung des Lumens geführt hat.
Im Gesamtsektionsgut zeigten 2569 (26 %) schwere Koronarsklerose, darunter 57,5 % Männer und 42,5 % Frauen.
Die für alle Schweregrade der Koronarsklerose festgestellten Beziehungen zeigen sich hier ebenfalls, sogar in noch größerem Umfang.
Besonders gilt dies für den Lebensabschnitt zwischen dem 6. und 7. Lebensjahrzehnt, wo sich unter den 5o- bis 59-Jährigen 32,5 % Frauen und 67,5 % Männer,

unter den 6o- bis 69-Jährigen 32,1 % Frauen und 67,9 % Männer und unter den 7o- bis 79-Jährigen 41,3 % Frauen und 58,7 % Männer fanden.
Für die 5o-Jährigen entspricht dieses Verhältnis zwischen Mann und Frau einer Relation von 2,o7 zu 1. Der Häufigkeitsgipfel liegt bei beiden Geschlechtern zwischen 6o und 8o Jahren.

11 SCHWERE ASKL

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	01477	00002	00005	00013	00089	00457	00567	00319	00025
WEIBLICH	01092	00004	00002	00006	00043	00217	00399	00380	00041

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00099	00110	00157	00150	00197	00119	00113	00166	00195	00171
WEIBLICH	00059	00087	00099	00128	00110	00103	00106	00119	00143	00138

12 L.- S. ASKL

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	04334	00010	00023	00091	00403	01461	01512	00765	00069
WEIBLICH	03934	00007	00015	00070	00276	00993	01461	01004	00108

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00272	00286	00469	00503	00496	00511	00466	00475	00453	00403
WEIBLICH	00213	00243	00382	00424	00426	00476	00512	00471	00436	00351

Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie der Herzmuskelschwiele und des Herzinfarkts

Myokardschwielen fanden wir in unserem Sektionsgut an 3oo4 Leichen, mithin 3o,4 %, wobei die Männer 57,4 %, die Frauen 42,6 % ausmachen.
(Tabelle 13)

Die Geschlechtsverteilung wird in jüngeren Jahren wieder am deutlichsten.
Myokardschwielen als Zeichen eines alten überstandenen Herzinfarktes zeigten die Männer bis zum 7o. Lebensjahr mehr als doppelt soviel wie die Frauen.

Alter	Männer	Frauen
o - 69 Jahre	716 (67,3 %)	348 (32,7 %)
7o - 99 Jahre	1oo8 (52 %)	932 (48 %)

Tabelle 14 gibt die Häufigkeit frischer Herzinfarkte wieder, die in 9 % der Obduktionen auftraten.
Dieser Prozentsatz stimmt überein mit den in der Literatur angegebenen Werten.
Besonders deutlich wird auch hier der hohe Befall der Männer, die bis ins 7o. Lebensjahr weit mehr als das Doppelte aller Infarkte ausmachen (Männer 236-Frauen 122).

Im untersuchten Zeitraum ist die Infarkthäufigkeit besonders stark angestiegen:

64	65	66	67	68	69	7o
4,8 %	6,8 %	6,8 %	8 %	1o,6 %	12,8 %	1o,1 %

71	72	73
1o,9 %	12 %	1o,9 %

13 ALTE SCHWIELE	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	
MAENNLICH	01724	00008	00006	00020	00113	00569	00648	00330	00030	
WEIBLICH	01280	00003	00006	00013	00055	00271	00506	00386	00040	
	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00112	00118	00192	00202	00222	00205	00175	00184	00150	00164
WEIBLICH	00076	00086	00132	00151	00134	00165	00140	00169	00117	00110

14 FR. INFARKT	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	
MAENNLICH	00521	00002	00003	00009	00045	00204	00183	00072	00003	
WEIBLICH	00370	00000	00000	00000	00020	00102	00148	00092	00008	
	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00026	00035	00046	00048	00065	00049	00059	00070	00066	00057
WEIBLICH	00013	00017	00027	00041	00046	00047	00047	00042	00052	00038

IV. Die Leberzirrhose und ihre Beziehung zur koronaren Herzkrankheit

1. Die Pathogenese der Leberzirrhose

Das Bild der Leberzirrhose ist einmal von Kaufmann (1958) folgendermaßen gekennzeichnet worden:

> "Als chronisch kombinierte alterative und proliferative Hepatitis besonderer Prägung mit dem Anreiz zu Parenchymbildung."

Zu diesem Bild gehören:

a) der chronisch proliferierende Entzündungsvorgang
b) der Leberzelluntergang
c) die regenerativen Veränderungen

Je nach Art der Schädigung kann bald der eine, bald der andere Vorgang im Vordergrund stehen. Man ist sich einig, daß der Bindegewebsneubildung nicht nur eine reparative Rolle, d. h. zum Ersatz für den Untergang der Leberzellen zukommt, sondern, daß die Noxe die sehr empfindlichen Parenchymzellen zerstört und eine direkte, zur Produktion führende, entzündliche Reizung des Leberbindegewebes mit sich bringt. Darf man nun die fortschreitende Entzündung des Bindegewebes nicht lediglich als alleinige Folge des Parenchymuntergangs betrachten, so darf die Leberzellnekrose nicht nur als Resultat der Wucherung und damit der Erdrückung durch das umgebende Bindegewebe beurteilt werden; vielmehr muß man für den Vorgang der Leberzellschädigung und den Vorgang der Bindegewebsproliferation eine direkte stimulierende Wirkung der jeweiligen Noxen annehmen. Kein Zweifel kann über die folgende Beeinflussung der einmal so in Gang gesetzten Aktivitäten bestehen.

Die Leberzirrhose ist gekennzeichnet durch die Zerstörung der Lappenarchitektur, durch Läppchenumbau mit Regeneratbildung.
Die zirrhotische Leber stellt sich als derbes, anfangs deutlich vergrößertes Organ dar. Mit Rückgang der entzündlichen Bindegewebsvermehrung und Übergang in schrumpfendes "Narben"-Gewebe sind bereits erhebliche Teile des Parenchyms zerstört.
Die Leber ist nun klein, hart und schwer schneidbar geworden. Die Schnittfläche zeigt ein makroskopisch sichtbares Netz von Bindegewebe, durch die Retraktion der Fasern wird die Oberfläche eingezogen und körnelig. Die Zirrhose als Narbenstadium ist folglich gekennzeichnet durch charakteristische Kreislaufstörungen, die eine verminderte Blutdurchströmung des Parenchyms und eine portale Hypertension mit sich bringen. Die Äste der Vena hepatica werden durch Regenerationswucherungen eingeengt, zwischen Zentralvenen und den Gefäßen der Glisson'schen Dreiecke bilden sich Shuntgefäße von Pfortader- und Leberarterienäste, die jeden Kontakt zur Leberzelle verloren haben. Verstärkt wird die verminderte Blutdurchströmung durch extrahepatische Kollateralen zwischen Pfortader- und Venensystem.

Während für den Pathologen die Systematik der Zirrhosen sich hauptsächlich auf Lebergröße, Knotengröße und Knotenform beschränkt, erscheint wegen der Bedeutung der auslösenden Noxe bzw. deren Vermeidung eine Klassifizierung entlang der Ätiologie keineswegs verzichtbar.

2. Die Ätiologie der Leberzirrhose

Die Ätiologie der Leberzirrhose konnte bis heute nicht eindeutig abgeklärt werden, ganz sicher handelt es sich um ein Mehrfaktorenproblem.

Zu den wichtigsten Erkrankungen, die zur Leberzirrhose führen, gehören die Hepatitis und Erkrankungen, die zu Leberzellnekrosen führen. Bei schwerem Verlauf einer akuten Hepatitis mit entweder massiver Nekrose ganzer Läppchen oder zungenförmig bis an die Läppchenperipherie reichenden Nekrosen ist die Stabilität des Läppchens aufgehoben, die Wände der Sinusoide legen sich aneinander, d. h. der Raum, den die Leberzellen vor dem Untergang eingenommen haben, ist in der Regenerationsphase nicht mehr verfügbar. Die Pathogenese der Leberzirrhose nach chronischer Hepatitis - bei der das Parenchym des Läppchenzentrums intakt bleibt - unterscheidet sich von der Entwicklung nach der akuten Verlaufsform.

Die Entzündung verursacht die Proliferation des Retikuloendothels und Veränderungen in den Portalfeldern, über die hinaus die Läppchenperipherie zum Untergang gebracht wird - von Popper (1960) als piecemeal necrosis (Mottenfraßnekrose) bezeichnet. Schreitet die Entzündung mit Nekrose der Läppchenperipherie weiter fort, kommt es bei Isolierung einzelner Leberläppchenreste zu zirrhotischem Umbau.

Bekannt ist weiter die Entwicklung einer Leberzirrhose aufgrund toxischer Schädigungen, z. B. Alkohol. Auf verschiedenen Wegen, schleichend oder akut, vermag sich aus der alkoholischen Fettleber die Leberzirrhose zu entwickeln. Einige Autoren begründen die alkoholschädigende Wirkung mit einem gestörten Ernährungs-

gleichgewicht (Hartroft 1966) und zwar zwischen Menge, Gesamtkalorien und der Gesamteiweißmenge, während ein anderer Teil die direkte Leber- bzw. organtoxische Schädigung des Alkohols in den Vordergrund stellen will (Popper 1969).
In vielen Fällen läßt sich kein einzelner maßgeblicher Faktor finden, der die Entwicklung der Leberzirrhose erklären könnte; oft nimmt man eine Kombination mehrerer Faktoren an.
Es bleiben eine gewisse Anzahl sowohl ätiologisch unklarer Zirrhosen als auch Zirrhosen infolge angeborener oder erworbener Stoffwechselstörungen wie Wilson, M. Gaucher und andere.

Da die biliäre Zirrhose von der Pathogenese entweder primär aus der chronisch destruierenden Pericholangitis oder sekundär als Folge langandauernder Cholestase oder Cholangitiden eher in den Kreis der Gallenwegserkrankungen zu rechnen ist, soll sie in der Untersuchung der Gallenwegs- und Gallenblasenerkrankungen berücksichtigt werden.

Das primäre Leberzellkarzinom

Die absolute wie relative Häufigkeit des Leberzellkarzinoms weist erhebliche geografische Unterschiede auf.
Für Europa wird die absolute Häufigkeit - bezogen auf das Sektionsgut - mit o,1 % bis o,3 % angegeben. (Schneidbauer 1972)
Die relative Häufigkeit, d. h. die Frequenz des primären Leberkarzinoms im Vergleich zu Krebsen anderer Organe beträgt in Europa 1,2 %, in Amerika 2,5 %, in einigen ostasiatischen und afrikanischen Staaten stellt das Leberkarzinom den häufigsten malignen Tumor überhaupt dar.
(Koch 1964)
Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung zeigt das primäre Leberkarzinom ein eindeutiges Überwiegen des männlichen Geschlechts. Schneidbauer (1972) fand in seinen Untersuchungen unter 85 Fällen siebzig Männer (= 82 %) und nur fünfzehn Frauen (= 18 %).

Es ist bekannt, daß die Leberzirrhose eine positive Syntropie zum Leberzellkarzinom zeigt. (Mc. Donald 1958)
Als Zahlen für die Kombination eines primären Leberzellkarzinoms mit der Leberzirrhose werden genannt: Herxheimer 88,5 %, Holsten 4o %, Walther 71 %, Steiner 61 %, Bermann 67 %, Schneidbauer und Lhotka 76 %, Heer 88,5 %.
Der Mittelwert beträgt 69,3 %.
Nach Köhn beträgt die Häufigkeit des Leberzellkarzinoms bei Zirrhosekranken (Sektionsstatistiken) 7 %, nach Pellar 3,3 %, nach Fischer 3,5 % bis 1o %.
(Kaufmann 1958)

Die Leberzirrhose muß deshalb als die Leberzellkarzinom begünstigende Erkrankung aufgefaßt werden.
Nach Kalk tritt das primäre Leberzellkarzinom " so gut wie immer " als Folge der Zirrhose auf (Kalk 1958) und es bestehen fließende Übergänge von der Zirrhose über Leberzelladenome zu echten Karzinomen.
(Koch 1964)

3. Die Epidemiologie der Leberzirrhose

Nach H. Popper (1961) besteht eine offensichtliche Zunahme der Leberzirrhosen, zumindest in westlichen Ländern. Dadurch gewinnt die Leberzirrhose für die praktische und wissenschaftliche Medizin immer größere Bedeutung. In den Vereinigten Staaten ist sie die vierthäufigste Todesursache bei den über Vierzigjährigen. (Popper 1961)
Allein in der BRD sterben auch heute noch jährlich 25 ooo Menschen an Leberzirrhose.
Leberzirrhose ist eine Erkrankung des mittleren und hohen Lebensalters. Nach Hall (1953) kommen 49 % der Erkrankungen zwischen 4o und 6o Jahren vor.
Männer sind doppelt so häufig befallen wie Frauen. Diese Geschlechtsverteilung von 2 : 1 wird von mehreren Autoren beschrieben.
(Armas-Cruz 1951, Holzner 1956)

Im Sektionsmaterial in Europa und den USA finden sich nach Fischer 1,5 % bis 4 % Leberzirrhosen. Nach Holzner (1956) in Wien waren unter 24 oo8 Obduktionen in 1,83 % der Fälle Leberzirrhosen.
Nach Popper (1961) schwankt die Häufigkeit der Zirrhosen bei Sektionen von 1 % bis 1o %.

Eine Zunahme der Leberzirrhose seit dem 2. Weltkrieg ist erwiesen. Sie wird insbesondere von Popper (1961), aber auch von anderen Autoren (Langer 1954) bestätigt und unterstreicht somit die epidemiologische Bedeutung dieser Erkrankung.

Literaturübersicht zum Zusammenhang zwischen Leberzirrhose und Koronarsklerose, Herzinfarkt und Myokardschwiele

Schon 1904 wurde von Cabot eine Arbeit verfaßt, in der er auf die Wechselbeziehung von Alkohol und Arteriosklerose eingeht. Nach seinen Untersuchungen ist das Auftreten der Arteriosklerose bei gleichzeitig stehendem Alkoholismus ungewöhnlich.
Arbeiten mit ähnlichem Ergebnis liegen von Leary (1931) und Hall (1953) vor.
Hall (1953) erstellte eine umfangreiche klinische und pathologische Studie an 16 000 Fällen.
Aufgrund der Sektionen wurden 782 portale (Laennec-) Zirrhosen gefunden.

Im Alter von 55 Jahren zeigten 75 % der Männer in einer Kontrollgruppe mäßige bis schwere Koronararteriensklerose.
In der altersentsprechenden Zirrhosegruppe (Männer und Frauen) betrug die Häufigkeit nur 30 % bis 35 %.
Im Alter über 65 - 70 Jahren waren die Unterschiede nicht ganz so deutlich, jedoch erkennbar.
Nach dieser Untersuchung trat die Koronararteriensklerose bis zum 55. Lebensjahr um ungefähr 50 % seltener auf als in der Vergleichsgruppe.

Creed (1955) untersuchte ein Sektionsgut von 1223 verstorbenen Männern über einen Zeitraum von sieben Jahren. Sein Ziel war es, die Einflüsse verschiedener Erkrankungen, darunter auch der Laennec'schen Leberzirrhose, auf die Entwicklung oder Verhütung der Arteriosklerose zu untersuchen.
72 Männer mit Zirrhose zeigten im Vergleich zu 511 Kontrollfällen eine deutliche Verminderung der Arteriosklerose. Die Autoren diskutierten folgende Zusammenhänge: Die Proteine, die das Leberparenchym

synthetisiert, beeinflussen die Stabilität der Lipoproteinfraktion im Serum; die Proteinveränderungen bei bestehender Leberzirrhose führen zu stabileren Lipoproteinkomplexen. Eine weitere Erklärung sieht er in der mangelnden Inaktivierung der Östrogene bei größerem Leberparenchymschaden.
Junge Frauen zeigten eine deutliche Differenz in der alpha- und beta-Lipoproteinfraktion, verglichen mit Frauen und Männern im Alter von 45 bis 6o Jahren. Bei Männern verändert Östrogen das Serumproteinmuster ähnlich wie bei jungen Frauen. Dies macht eine Heparin-ähnliche Klärfunktion des Östrogens deutlich.

Mac Donald und Mallory (1958) berichten über klinische, blutchemische und pathologische Bilder von 221 Fällen mit post-nekrotischer Zirrhose, deren Autopsien während der Jahre 1917 bis 1956 durchgeführt wurden. In ihrer Arbeit stellten sie fest, daß Patienten mit Zirrhose im Vergleich mit der durchschnittlichen Bevölkerung weniger der Gefahr der Entwicklung der Arteriosklerose und des Herzinfarktes ausgesetzt sind.
Unter 215 verstorbenen Patienten mit post-nekrotischer Leberzirrhose hatten 16o (73 %) mäßige bis schwere Arteriosklerose der Aorta und der größeren Arterien. Nur 6 Patienten zeigten einen Myokardinfarkt, zwei davon waren zufällig entdeckt und bereits völlig abgeheilt, die restlichen vier waren frische Infarkte, die zum Tode führten. In den Jahren 1933 bis 1956 fanden sie unter 2o 399 Obduktionen annähernd 1o,3 % Herzinfarkte, unter den 215 Zirrhosepatienten dagegen nur 2,7 % (6) Herzinfarkte.

Wilson Grant (1959) ging in seinen Studien dem Zusammenhang von Leberzirrhose und Herzinfarkt nach. Das Autopsiematerial stammte aus der Zeit von 1953 bis 1957. Insgesamt wurden 1373 Autopsien ausgewertet.
Unter diesen fand er 123 sichere Zirrhosen, bei allen diesen Patienten war ein Alkoholabusus bekannt. Unter diesen Zirrhotikern waren nur 4 (3,3 %) an einem Herzinfarkt verstorben, während in der Gesamtheit der 1373 Leichen immerhin 156 (11,4 %) durch einen Herzinfarkt ad exitum gekommen waren.

Auf der Grundlage der Infarkthäufigkeit der Altersgruppen konnte der Verfasser über die zu erwartende Infarkthäufigkeit in der "Zirrhosegruppe" Berechnungen anstellen.
Es ergab sich, daß aufgrund der Altersberechnung 13,6 Herzinfarkte hätten vorliegen müssen, tatsächlich aber nur vier gefunden wurden.
Unter den 123 Sektionen mit portaler Zirrhose wurden 24 Fälle mit Myokardschwielen gefunden; unter 156 Patienten, die an frischem Herzinfarkt verstorben waren, fanden sich dagegen 133 mit Infarktnarben. 19,5 % der Patienten mit portaler Zirrhose hatten einen alten Herzinfarkt.
Grant sah die Erklärung in der Annahme eines bei Zirrhotikern erhöhten Östrogentiters, der bei der Autopsie in einer Hodenatrophie erkennbar wurde. Andere Erklärungsmöglichkeiten sah er in dem deutlichen Anstieg der Lipoproteinlipase im Serum. Diese klärt die postprandiale Lipämie und wird bei Zirrhotikern erhöht gefunden. Erniedrigt dagegen ist bei Zirrhotikern das Serumcholesterin, während es bei Infarktüberlebenden erhöht ist.

Howell (1960) wertete in einer Studie 17 731 Obduktionen aus.
Er rechnete zur Gruppe der Leberzirrhosen: die portale Zirrhose, die Laennec-Zirrhose und die postnekrotische Zirrhose. Fälle mit Gelbsucht, biliärer Zirrhose, biliärer Stase, Hämosiderose, posthepatitischer Narben oder kardialer Zirrhosen wurden nicht berücksichtigt. Unter den 17 731 Sektionen wurden 639 Leberzirrhosen gefunden und unter diesen wurden 32 (4,9 %) Myokardinfarkte ermittelt. Unter einer zufälligen Auswahl in 5 % der Gruppe der Nichtzirrhotiker waren 2o,2 % Myokardinfarkte.
Bei "Zirrhose-Patienten" fanden sich also weniger als ein Viertel Herzinfarkte als bei der Kontrollgruppe ohne Zirrhose. Unter den 32 Infarkten fanden sich 12 (1,8 %) frische Herzinfarkte, in der Nichtzirrhotikergruppe 1o %.
Bei "Zirrhose-Patienten" fanden sich also weniger als ein Sechstel frische Herzinfarkte im Vergleich zu der Kontrollgruppe ohne Zirrhose.

Trotz des unterschiedlichen Durchschnittsalters - in der "Zirrhosegruppe" 58 Jahre, in der Gruppe ohne Zirrhose 63 Jahre - beweisen statistische Analysen eine hohe Signifikanz des Ergebnisses. (Grant 1959)
Welche Faktoren bei der Leberzirrhose zu dieser negativen Syntropie führen, wird von den Autoren nicht gesagt.
Es wird jedoch nicht bestritten, daß Grad und Ausdehnung der Koronarsklerose bei Leberzirrhosepatienten geringer sind. Obwohl Störungen im Gleichgewicht des Gerinnungssystems als Ausdruck einer verminderten Syntheseleistung der Leber vorhanden sind, ist die Dauer und die Größe der Gerinnungsstörungen ihrer Meinung nach ungenügend, um diese Erscheinung zu erklären.

Ruebner (1961) stellte in seinen Untersuchungen bestimmte Vergleichsgruppen nach Alter, Geschlecht und Hautfarbe auf.
Unter 23 ooo Obduktionen wurden die Fälle mit Leberzirrhose auf der Grundlage der pathologisch-anatomischen Diagnose ausgewählt.
Er fand eine Gruppe von 399 Personen mit Leberzirrhose.
Vergleichsgruppen wurden folgendermaßen gesammelt:
23 ooo Sektionen wurden in 5 Gruppen aufgeteilt. Jede Leiche, die Leberzirrhose aufwies, erhielt eine Kontrolleiche desselben Alters, Geschlechtes und Hautfarbe, zufällig ausgewählt aus derselben Gruppe, zugeteilt.
Unter 399 Fällen mit Leberzirrhose fand er 13 Fälle mit Myokardinfarkt (3 %). Unter 399 Kontrollfällen wurden 43 (11 %) Fälle mit Myokardinfarkt gefunden.
Unter den Herzinfarkten der "Zirrhosegruppe" waren 6 frische Infarkte, verglichen mit 18 in der Kontrollgruppe. Menschen mit Leberzirrhose zeigten in der Sektion eindeutig weniger Herzinfarkte; trotzdem glaubt Ruebner einen inhaltlichen Zusammenhang in der Pathogenese beider Erkrankungen nicht zu erkennen.
Trotz der exakten Aufstellung von Vergleichsgruppen können seiner Ansicht nach statistische Fehler nicht restlos behoben werden, weshalb er die Gefahr einer Konstruktion fehlender Zusammenhänge sieht.
Nach anderen Untersuchungen, auf die er sich bezieht, soll - selbst wenn zwei tödliche Krankheiten in einer Population in keiner Beziehung zueinander stehen - eine negative Syntropie zwischen beiden in einer postmortalen Studie bestehen.
Ruebner (1961) glaubt, die hohe Sterblichkeit an Leberzirrhose hauptsächlich für das seltene Auffinden eines Herzinfarktes bei Patienten mit Leberzirrhose verantwortlich machen zu können.

Dieser Gedanke wird auch von Grosse (1964) aufgegriffen, der aufgrund der bisher in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse eine negative Syntropie für nicht bewiesen hält.
Für ihn ist die angewandte Methode nicht exakt, da sie die Absterberate zweier zu vergleichender Erkrankungen nicht erfaßt und dadurch Täuschungen produziert.

Hirst (1965) veröffentlichte Untersuchungsergebnisse zu dieser Frage: Von 868 Leichen im Alter zwischen 4o und 89 Jahren sortierte er 1o7 Fälle mit Leberzirrhose mit oder ohne Alkoholgenese aus und stellte sie der ganzen Gruppe als Kontrollgruppe gegenüber.
Schwere obliterierende Koronararteriensklerose fand er bei 21,7 % der Männer mit Zirrhose, in der Kontrollgruppe dagegen immerhin 28 %.
Einen Koronararterienverschluß fand er in nur 4,3 % der Männer mit Zirrhose gegenüber 19,7 % in der Kontrollgruppe.
Herzinfarkt hatten 5,8 % der Männer mit Zirrhose, in der Kontrollgruppe immerhin 25,4 %.
In einer zweiten Untersuchungsreihe sortierte er 65 Fälle mit chronischem Alkoholismus ohne Leberzirrhose aus.
Der Schutz vor Arteriosklerose, der bei Männern mit Leberzirrhose deutlich nachweisbar ist, fehlte bei Männern mit chronischem Alkoholabusus ohne Leberzirrhose; diese zeigten im Vergleich mit der Kontrollgruppe dieselbe Häufigkeit an schwerer obliterierender Koronarsklerose (3o,3 %), an Koronararterienverschluß (17 %) und an Herzinfarkt (24,5 %).
Aus diesen Ergebnissen folgert Hirst, daß es nicht der Alkohol ist, der vor Arteriosklerose schützt, sondern ein veränderter Östrogenstoffwechsel und Störungen im Gerinnungssystem dafür verantwortlich gemacht werden müssen.

Eine Studie von D. Platt und F. E. Kie (1973) ergab folgenden Zusammenhang bei Patienten mit der Doppelerkrankung an Leberzirrhose und Arteriosklerose: die 2o- bis 4o-Jährigen zeigten keine signifikant geringere arteriosklerotischen Veränderungen - die 41- bis 6o-Jährigen zeigten signifikant geringere arteriosklerotische Veränderungen leichten Grades - die über 6o-Jährigen zeigten hochsignifikante geringere arteriosklerotische Veränderungen.

Die Literatur diskutiert 4 pathogenetische Mechanismen, die zwischen Leberzirrhose und Koronarsklerose eine negative Syntropie zustande bringen:

1. Die antiatherogene Wirkung der Östrogene
2. Entstehung der Lipoproteidlipaseaktivität im Serum qualitativer Unterschied in der Größe der Lipidpartikel und Änderung der Serumlipide
3. Änderung der Gerinnungsfaktoren
4. Hypotonie

Die unter 2 bis 4 genannten Mechanismen mögen in der Entstehung und der Erklärung der negativen Syntropie wohl eine gewisse Bedeutung haben; um jedoch derartig deutliche Veränderungen in Grad und Ausmaß der Koronararteriensklerose zu bewirken, scheint die Bedeutung dieser Reaktion doch nicht für eine befriedigende Erklärung auszureichen.

Kaum einer der angeführten Autoren glaubt, zur Erklärung der negativen Syntropie auf die antiatherogene Wirkung der Östrogene verzichten zu können. Tatsächlich liegen eine Reihe von Untersuchungen vor, die diesen Zusammenhang nachdrücklich belegen.

Pick (1952) gelang es, in seinen Tierexperimenten eine durch ölreiche Nahrung erzeugte Koronarsklerose durch Östrogene wieder rückgängig zu machen.
Für die relative Seltenheit der Koronarsklerose und der Liposklerose der peripheren Gefäße bei Frauen wurde von Barr der Zustand der Östrogenproduktion bei Frauen vor der Menopause verantwortlich gemacht.
Dies schreibt auch Oliver (1953).
Bei Frauen mit Ovarektomie vor der Menopause wurde vermehrt schwere Arteriosklerose gefunden (Wüst 1953).

Barr (1955) konnte zeigen, daß Östrogene beim Menschen auch eine Verringerung des Serumcholesterins und des Betalipoproteinspiegels mit sich brachten. Dies Ergebnis fand auch Oliver (1953) nach Untersuchung von 2o Personen mit Hypercholesterinämie. Diese Personen, die sämtlich neben der Hypercholesterinämie eine Koronarsklerose aufwiesen, wurden von ihnen mit Östrogenen behandelt, worauf Cholesterin- und Lipidveränderungen im Serum auftraten.

Schettler (1961) beschreibt ebenfalls nach Östrogenen eine Abnahme des Cholesterins und des Cholesterin/Phospholipid-Quotienten im Serum und eine Verschiebung der weniger dichten Betalipoproteide in Richtung der dichteren Klassen.
Es bleibt sicherlich unbestritten, daß Östrogene einen Arteriosklerosesschutz bewirken. Aufgrund einer Reihe überzeugender Versuchsergebnisse haben wir keinen Grund, an der Bedeutung der von diesen Autoren für die Verhütung der Koronarsklerose durch Östrogene für wesentlich herausgestellten Veränderungen im Cholesterin- und Lipid-Serumspiegel zu zweifeln.
Die Ergebnisse, die eine Senkung des Cholesterins bei hohem Östrogenspiegel zeigen, blieben nicht unwidersprochen.

Pierce (1951) beobachtete 42 Männer und Frauen mit Zirrhose, deren cholesterintragende Lipoproteine in keinem Fall eine signifikante Verminderung zeigten. Dieser Aussage stehen jedoch eine Vielzahl gegenteiliger Resultate gegenüber, sie ist zusätzlich abgeschwächt durch die geringe Zahl der Probanten.
Menschen mit Leberzirrhose zeigen einen relativen Hyperöstrogenismus; dieser kommt zustande durch die Unfähigkeit der zirrhotischen Leber, Östrogen abzu-

bauen und somit die renale Ausscheidung zu ermöglichen.
Aufschlußreiche Tierversuche wurden von R. Fisher (1964) durchgeführt.
Ihn interessierten Auswirkung und Einfluß der Leberzirrhose auf die Arteriosklerose, die durch Cholesterinfütterung erzeugt wurde. Seine Studie zeigte, daß der Grad der Cholesterinarteriosklerose der Aorta und anderer Gefäße abnahm, wenn bei den Kaninchen durch Gaben von Tetrachlorkohlenstoff eine Zirrhose erzeugt wurde. Die Serumcholesterine, die Cholesterinester und die Gesamtlipide waren signifikant geringer in Cholesterin-gefütterten "Zirrhosekaninchen" als in den Kontrolltieren ohne Zirrhose.
Die Betalipoproteine und der Cholesterin/Phospholipid-Quotient waren erniedrigt, während diese bei alleiniger Cholesterinfütterung erhöht waren.
Eine Reduktion dieses Quotienten wurde auch bei Östrogengabe von zuvor cholesteringefütterten Hühnern gefunden.

Selbstverständlich kann man keineswegs eine kritiklose Übertragung tierexperimenteller Ergebnisse auf die in vielem andersartigen Verhältnisse beim Menschen vornehmen; sie können aber Hinweise für Möglichkeiten im Ablauf pathogenetischer Reaktionsmechanismen geben, die bei lebenden Organismen nicht nur theoretisch denkbar, sondern in natura verwirklicht werden.

5. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie der Leberzirrhose, des Leberkarzinoms und zu ihrer Beziehung zur koronaren Herz-Krankheit

a) Die Häufigkeit der Leberzirrhose in unserem Sektionsgut von 9888 Obduktionen bezogen auf 8 Altersgruppen und 1o Jahrgänge zeigt Tabelle 34.

Erfaßt wurden darin mit Ausnahme der biliären Zirrhosen, die wir der Gruppe der Gallenblasen- und Gallensteinerkrankungen zurechneten, sämtliche Formen, ungeachtet der speziellen Ätiologie, der besonderen Pathogenese und Morphologie der Zirrhosen.
Die Diagnose wurde nach makroskopischer und histologischer Beurteilung der Leber gestellt.
Bezogen auf das Gesamtsektionsgut der Jahre 1964 bis 1973 fanden wir 771 (7,8 %) Leberzirrhosen, darunter 44o Männer = 4,4 % und 331 Frauen = 3,3 %, das weibliche Geschlecht also deutlich niedriger als das männliche.

Die Geschlechtsverteilung im Gesamtsektionsgut
Mann : Frau = 5o,5 % : 49,5 %

Die Geschlechtsverteilung der Zirrhotiker
Mann : Frau = 57,1 % : 42,9 %.

Leberzirrhose trat in jeder Altersgruppe auf, bei beiden Geschlechtern jedoch besonders häufig im Alter zwischen 6o und 8o Jahren; eine Altersgruppe mit einem Häufigkeitsgipfel von 62,5 % aller Zirrhosen.

Die bevorzugte Erkrankung der Männer wirkte sich besonders deutlich bis ins 69. Lebensjahr aus, bis in dieses Alter erkrankten 245 Männer, das sind 31,8 % aller Zirrhosen, Frauen dagegen nur 159, das sind 2o %.
Über dem 7o. Lebensjahr verwischte sich dieser Unterschied; die Männer stellten 195 = 25 %, die Frauen 172 = 22 %.

Besonders augenfällig zeigte sich die seltene Erkrankung der Frauen in der Gruppe der 6o- bis 69-Jährigen, dort machten die Frauen mit 96 von insgesamt 241 Zirrhosen nur knapp 4o % aus.

Unsere Untersuchung zeigte deutlich eine jährliche Zunahme der Leberzirrhosen ab 1964 mit einem Maximum von 1o2 im Jahre 1967, dann eine kontinuierliche Abnahme auf einen Tiefstand 1973 mit 61 Zirrhosen. Berücksichtigt man allerdings die erhebliche Abnahme der Jahressektionen von 1116 im Jahre 1967 auf 869 im Jahre 1973 so blieb der prozentuale jährliche Anteil der Zirrhosen am Sektionsgut mit etwa 7,8 % konstant.

64	65	66	67	68	69	7o
7,5 %	7,4 %	7,4 %	9,1 %	8,7 %	6,5 %	7 %

71	72	73
8,3 %	8,5 %	7 %

Die Tabelle 35 zeigt die Häufigkeit des Leberkarzinoms bezogen auf Altersgruppen und Jahrgänge.

34 LEBERZIRRH.

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	00440	00000	00011	00025	00064	00145	00129	00060	00006
WEIBLICH	00331	00001	00005	00014	00043	00096	00112	00056	00004

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00036	00032	00046	00059	00049	00044	00043	00052	00046	00033
WEIBLICH	00025	00025	00034	00043	00043	00030	00030	00036	00037	00028

35 LEBER-CA

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	00077	00000	00000	00003	00012	00032	00021	00008	00001
WEIBLICH	00015	00000	00000	00000	00002	00005	00007	00001	00000

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00004	00006	00010	00009	00011	00009	00007	00011	00006	00004
WEIBLICH	00002	00000	00001	00004	00000	00003	00001	00001	00000	00003

Wir fanden 92 Fälle mit Leberkarzinom = o,93 %. Das Leberkarzinom befiel dabei hauptsächlich die Männer: 77 Männer (=83,7 %) und 15 Frauen (= 16,3 %), betroffen waren hauptsächlich die 6o- bis 79-Jährigen (65 Fälle = 7o,7 %).

Die Tabelle 34/35 zeigt die positive Syntropie des Leberzellkarzinoms zur Leberzirrhose. 72 von 92 Fällen mit Leberzellkarzinom wiesen gleichzeitig eine Leberzirrhose auf (= 78,3 %).

b) Die Tabelle 12/34 zeigt uns die Häufigkeit der Doppelerkrankung an Leberzirrhose und aller Formen der Koronarsklerose.
Unter 771 Verstorbenen mit Leberzirrhosen waren 651 - das sind 84,4 % - an Koronarsklerose erkrankt. Dieses Ergebnis entspricht völlig der durchschnittlichen - prozentualen Erkrankung der Kranzarterien im Gesamtsektionsgut.

Im Vergleich zum Gesamtsektionsgut zeigten also Leberzirrhotiker im Ausmaß der leichten bis schweren Koronarsklerose keinen Unterschied.
An Leberzirrhose und an schwerer Koronarsklerose Erkrankte fanden wir 157 Fälle (Tabelle 11/34).

Zeigt die Verteilung der schweren Koronarsklerose auf das Gesamtsektionsgut eine Häufigkeit von 26 %, so finden wir unter den 771 Leberzirrhosen lediglich 157 Doppelerkrankungen, das entspricht 2o %. Es scheint also beim Auftreten einer Leberzirrhose ein "Koronarskleroseschutz" zu bestehen.
Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung wurde der "Skleroseschutz der Zirrhosefrauen" verstärkt deutlich. 39,9 % aller Doppelerkrankten waren Frauen, die Männer stellten jedoch 6o,1 %.

Dies wurde besonders unter den Jüngeren bis 69-Jährigen deutlich, hier stellten die Männer 2o8 Fälle (= 66,7 %), die Frauen dagegen nur 1o4 (= 33,3 %) - nach dem 7o. Lebensjahr fanden wir eine weitgehende Angleichung.
Die an Leberzirrhose erkrankten Frauen zeigten hinsichtlich des geschlechtsspezifischen Schutzes vor Koronarsklerose eine deutliche Schutzverstärkung.

Anzahl der Doppelerkrankten (%) an Leberzirrhose und leichter bis mittlerer Koronarsklerose:

Jahre	Männer	Frauen
o - 69	2o8 (66,7 %)	1o4 (33,3 %)
7o - 99	183 (54 %)	156 (46 %)

Anzahl der Doppelerkrankten (%) an Leberzirrhose und schwerer Koronarsklerose:

Jahre	Männer	Frauen
o - 69	37 (66,1 %)	19 (33,9 %)
7o - 99	62 (61,4 %)	39 (38,6 %)

Frauen mit Leberzirrhose waren also bis zur Menopause durch den Östrogenschutz vor der Entwicklung leichter und schwerer Koronarsklerose deutlich verschont; im höheren Alter trat die leichte Koronarsklerose bei an Zirrhose Erkrankten männlichen und weiblichen Geschlechts nahezu gleich häufig auf, während Frauen mit Leberzirrhose von schwerer Koronarsklerose auch im hohen Alter deutlich verschont blieben.

Die Tabelle 13/34 zeigt die Häufigkeit des Doppelbefalls an Leberzirrhose und Myokardschwiele. Es fanden sich 184 Fälle, die sowohl eine Leberzirrhose als auch Myokardschwielen aufwiesen. Diese 184 Fälle von Doppelerkrankung entsprechen 1,9 % bezogen auf das Gesamtsektionsgut. Während wir im Gesamtsektionsgut bei 3o % der Fälle Myokardschwielen fanden, zeigten Leberzirrhotiker deutlich weniger Myokardschwielen, nämlich nur 23,9 %.

Die Tabelle 14/34 zeigt die Häufigkeit des Doppelbefalls an Leberzirrhose und frischem Herzinfarkt. Wir fanden 29 Fälle, die sowohl eine Leberzirrhose als auch einen frischen Herzinfarkt aufwiesen. Während wir im Gesamtsektionsgut bei 9 % der Verstorbenen Herzinfarkte fanden, zeigten Leberzirrhotiker deutlich weniger Herzinfarkte, nämlich nur 3,3 %.

34 LEBERZIRRH. / 35 LEBER-CA

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59
MAENNLICH	0	0	3	11
WEIBLICH	0	0	0	0
GESAMT	0	0	3	11

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67
MAENNLICH	2	6	8	8
WEIBLICH	0	0	0	2
GESAMT	2	6	8	10

ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
24	18	8	0	64
2	5	1	0	8
26	23	9	0	72

JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
11	8	7	6	5	3
0	1	1	1	0	3
11	9	8	7	5	6

11 SCHWERE ASKL / 34 LEBERZIRRH.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	0	0	10	27	38	23	1	99
WEIBLICH	0	0	0	1	18	21	17	1	58
GESAMT	0	0	0	11	45	59	40	2	157

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	10	8	15	11	9	5	6	15	14	6
WEIBLICH	3	4	5	6	9	5	9	5	6	6
GESAMT	13	12	20	17	18	10	15	20	20	12

12 L.- S. ASKL / 34 LEBERZIRRH.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	2	17	49	140	119	58	6	391
WEIBLICH	0	2	5	24	73	98	54	4	260
GESAMT	0	4	22	73	213	217	112	10	651

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	30	28	42	53	41	43	41	47	41	25
WEIBLICH	15	19	20	37	28	27	29	32	32	21
GESAMT	45	47	62	90	69	70	70	79	73	46

13 ALTE SCHWIELE / 34 LEBERZIRRH.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	0	1	11	38	43	20	2	115
WEIBLICH	0	0	3	3	13	34	15	1	69
GESAMT	0	0	4	14	51	77	35	3	184

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	11	7	16	18	11	11	10	17	9	5
WEIBLICH	3	3	5	7	12	4	8	10	11	6
GESAMT	14	10	21	25	23	15	18	27	20	11

14 FR. INFARKT / 34 LEBERZIRRH.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	0	0	1	6	5	3	0	15
WEIBLICH	0	0	0	1	5	4	4	0	14
GESAMT	0	0	0	2	11	9	7	0	29

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	3	2	2	3	1	1	0	2	1	0
WEIBLICH	1	0	0	3	2	1	4	0	3	0
GESAMT	4	2	2	6	3	2	4	2	4	0

V. Das Gallensteinleiden und seine Beziehung zur koronaren Herzkrankheit

1. Die Pathogenese der Gallensteine

Ging Bouchard in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts noch davon aus, daß das Gallensteinleiden "eine Krankheit durch Verzögerung des Stoffwechsels" sei, so vermutete 184o Meckel von Helmbach im "steinbildenden Katarrh" die eigentliche Ursache des Leidens. Diese unterschiedliche Bewertung lokaler und allgemeiner Faktoren setzt sich bis heute fort.
B. Naunyn (1921) lieferte in seiner Arbeit "Die Gallensteine, ihre Entstehung und ihr Bau" eine umfassende Beschreibung der Morphologie der Gallensteine. Zusammen mit Aschoff (1931) und Bachmeister (19o8) sieht er die entscheidenden Faktoren für die Pathogenese in der gestörten Funktion der Gallenblase, in einer Entzündung derselben und in der fehlerhaften Zusammensetzung von Leber- und Blasengalle. Eine sterile Entstehung hält Naunyn für unwahrscheinlich.
Von Bergmann (1936) entwickelte den Begriff der Cholecystopathie, für deren Entstehung er drei ineinandergreifende Störkreise verantwortlich macht. Cholostase - Steinbildung - Cholecystitis, Faktoren, die sich gegenseitig bedingen und unterhalten können.
Heute werden in unterschiedlichem Maße lokale Faktoren der Gallenblase und allgemeine Faktoren für die Steingenese bedeutsam gehalten. Legen in Weiterführung der Arbeiten von Bergmann Westphal (1924), Kalk (1926), Brühl (197o) Wert auf die lokalen Bedingungen in der Gallenblase, so sehen vor allem angelsächsische Autoren (Admirand 1973, Bouchier 1971, Vlahcevic 197o, aber auch Erb und Leuschner 1973) in den gestörten Stoffwechselvorgängen,

vor allem der Gallensäuren die entscheidenden Grundlagen für die Entstehung der Gallensteine. Westphal (1923) und Tsamalukas (1968) weisen dem vegetativen Nervensystem einen zentralen Platz zu. Viszero-viszerale Reflexe und Störungen des abdominellen vegetativen Nervensystems sind nach Westphal eine wichtige Entstehungsursache für eine Stauung in der Gallenblase.
Nach Tsamalukas ist die Dyskinesie der Gallenwege die Grundlage der Gallenstauung und diese wiederum bedingt später entstehende pathologisch-anatomische Veränderungen. Die Dyskinesien selbst sind für ihn im wesentlichen Folge von Störungen des von Umwelteinflüssen beeinträchtigten dienzephalo-hypophysären Systems.
Auch Simon (1960) postuliert die Dominanz der lokalen Bedingungen, wenn er nach sorgfältigen anatomischen Untersuchungen feststellt, daß bei der Frau der Collum-Infundibulum-Winkel kleiner ist als beim Mann. Deswegen soll die weibliche Gallenblase eher für Stauungszustände disponiert sein.
Hess (1973) hält diesen Anschauungen entgegen, daß in atonischen und Courvoisier-Blasen selten Steine gefunden werden. Somit kann eine Stauung nicht als ursächlich für die Bildung von Gallensteinen angesehen werden.
Die Arbeiten der angelsächsischen Autoren gehen von kolloidosmotischen Theorien aus: Nach Caroli ist die Galle eine "wässrige Lösung wasserunlöslicher Substanzen" (n. Hess) Infolge Insuffizienz der Leberzelle oder fehlerhafter Resorption in der Gallenblase kommt es zur Störung der kolloidphysikalischen Verhältnisse. Cholesterin, Phospholipide und Gallensalze haben von Admirand (1973) formulierte kritische Reaktionen zueinander, die eingehalten werden müssen, damit das wasserunlösliche Cholesterin in mizellarer Lösung bleibt. Werden diese Reaktionen nicht eingehalten,

kommt es zur Ausfällung von Cholesterinkristallen, die als Kerne für die Steinbildung angesehen werden. (Abb.)
Vlahevic (197o) stellte bei Gallensteinträgern einen verminderten Pool an Gallensäuren fest und sieht damit in der Störung der Gallensäuren-Cholesterinproduktion eine wichtige Ursache für Cholesterinsteine.

2. Die Ätiologie der Cholelithiasis

Der statistisch frappante Unterschied in der geschlechtsmäßigen Verteilung des Gallensteinleidens steht schon lange im Mittelpunkt des Interesses der medizinischen Forschung.
Das 2 : 1 - Verhältnis zwischen Mann und Frau ließ schon sehr früh vermuten, daß sexualspezifische Faktoren eine Rolle spielen.
Nillson (1966) stellte anhand statistischer Erhebungen fest, daß bis zum Eintritt in die Pubertät kein Unterschied in der Gallensteinmorbidität zwischen Jungen und Mädchen besteht und daß mit zunehmendem Alter und Erlöschen der Sexualfunktionen sich die signifikanten Unterschiede wieder ausgleichen. Er fordert deshalb die Untersuchung des kausalen Zusammenhangs zwischen Geschlechtshormonen und der Bildung von Gallensteinen.
Robertson (1945) legte eine solche Untersuchung vor: Diese mündet in der Hypothese, daß weder Stase, noch Entzündung oder eine andere Ursache als pathogenetische Faktoren verantwortlich zu machen sind, sondern nur funktionelle Störungen im Rahmen der vita sexualis und besonders der Schwangerschaft. Insbesondere weist er darauf hin, daß streng zu trennen sei zwischen der Entstehung der Gallensteine im sexualaktiven Zeitabschnitt des Lebens und den aus ihnen hervorgehenden Komplikationen, die sehr viel häufiger und intensiver in den höheren Jahren auftreten.
Hafter (1973) führt die Östrogene als hauptsächliche pathogenetische Faktoren an, sie sollen zu Hyperästhesie und Dyskinesie führen. Aus experimentellen Versuchen schließt er:

> "Die Analogie dieser Versuche mit der Situation in der Gravidität, wo Östradiol und Cholesterin in hoher Konzentration in die Gallenblase gelangen und so wie im Experiment eine Disposition im Zystikus und Papillengebiet und damit zur Gallenstauung schaffen, ist evident." (S. 396)

Wenn dem so wäre, müßte man allerdings eine negative Syntropie zur Coronarsklerose vermuten.
Bockus (1965) prägte die ironische Definition der Gallenkranken mit den fünf "F" als "female, fertile, fair, fat, forty", die aber inzwischen von den meisten Autoren als nur teilweise berechtigt angesehen wird.
Wollesen (1942) führt allerdings all diese Ergebnisse und Erwägungen auf statistische Fehler zurück.
Hanel (1954) et al. konnte wie Okey (1942) nachweisen, daß Cholesterin- bzw. Vitamin-D-reicher Diät bei Tieren Gallensteine induziert werden konnten.
Störungen des Cholesterinstoffwechsels scheinen also eine sichere Rolle in der Pathogenese der Cholelithiasis zu spielen.
Nach Lieber (1952), Hess (1973) und Baumgartl (197o) spielen ebenfalls Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels eine Rolle. Baumgartl postuliert eine gemeinsame ätiologische Ursache beim Diabetes mellitus und der Cholelithiasis; Hess ist der Meinung, daß die Hypercholesterinämie das Bindeglied zwischen dem Entstehungsprozeß des Diabetes und dem Gallensteinleiden ist.
Schmauss (197o) und schon früher Woehrmann (1928) jedoch stellen diesen Postulaten entgegen, daß die Veränderungen an Leber und Pankreas in erster Linie Folge der Cholelithiasis sind. Die genauen Wechselbeziehungen bleiben nach wie vor ungeklärt. Nicht bestritten wird allerdings die unübersehbare Korrelation zwischen dem Auftreten von Gallenwegserkrankungen und Stoffwechselerkrankungen, die ihrerseits für kardiovaskuläre Erkrankungen disponieren.

3. Die Epidemiologie der Cholelithiasis

Ähnlich wie die Koronarsklerose ist auch das Gallensteinleiden eine Krankheit von großer epidemiologischer Bedeutung.
Mentzer (1926) fand unter 612 Sektionen 66 % Fälle mit sichtbaren pathologischen Veränderungen der Gallenblase, 75 % mit mikroskopisch feststellbaren krankhaften Veränderungen. Bei 7,8 % war der Tod Folge des Gallenblasenleidens. Gallensteine fand er in 22 % der Fälle, davon entfielen 17 % auf das männliche, 28 % auf das weibliche Geschlecht.
Cleland (1953) gibt einen Prozentsatz der Gallensteinträger von 8 % an, davon waren doppelt so viel Frauen wie Männer. Frauen stellten 1o,5 % und Männer 6,5 %. Der Häufigkeitsgipfel fand sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Alter von 6o bis 69 Jahren, bei den Frauen war jedoch schon ab dem 3o., bei den Männern erst ab dem 5o. Lebensjahr ein rascher Anstieg der Morbidität zu verzeichnen.
Crump (1931) sah bei 1.ooo Sektionen in Wien Gallensteine bei 32,5 % der Fälle, dabei waren ebenfalls doppelt soviel Frauen wie Männer. Auch der Höhepunkt der Häufigkeit des Leidens lag im 7. Lebensjahrzehnt. Einen größeren Anstieg bemerkte er bei Männern ab dem 6o., bei Frauen ab dem 5o. Lebensjahr. Krankhafte Veränderungen an der Gallenblase fand er in 59,6 % der Fälle, die sich etwa gleichmäßig auf Mann und Frau verteilten.

Lieber (1952) fand in den USA unter 29.779 Sektionen von Leichen über dem 2o. Lebensjahr 3.448 Fälle von Gallensteinen, also 11,6 %, bezogen auf die weiße Bevölkerung 15,7 %. Davon stellten Frauen 21,7 % und Männer 9,7 % der Fälle, die Relation zwischen Mann und Frau war also wie 2,2 : 1.

Am pathologischen Institut der Universität Zürich prüfte Enderlin (1958) aus dem Sektionsgut der Jahre 1950 bis 1954 6.400 Sektionsprotokolle der Altersklassen jenseits des 10. Lebensjahres.
1.000, d. h. 15,6 % der zur Obduktion gekommenen Patienten hatten im Laufe ihres Lebens Gallensteine. Auf die Geschlechter bezogen fanden sich bei 20,4 % Frauen und 10,8 % Männern Gallensteine, jede 5. Frau und jeder 10. Mann war also Gallensteinträger.
Einen besonders raschen Anstieg fand er geschlechtsunabhängig ab dem 30. Lebensjahr. Ins Auge fällt also neben der hohen Morbidität an Gallensteinen überhaupt der geschlechtsspezifische Unterschied vor allem in den jüngeren Lebensjahren.

4. Literaturübersicht zum Zusammenhang zwischen Gallensteinen und Koronarsklerose

1912 bereits stellte Hoppe-Seyler fest, daß Gallensteinkoliken über vagale Reflexe in der Lage sind, in das Herz auszustrahlen und dort Extrasystolen zu führen. Die erste größere Studie, die sich des statistischen Zusammenhangs zwischen beiden Krankheiten annahm, wurde 1931 von Tennant erstellt, der die Ergebnisse von 1.600 Sektionen nach der Formel von Yule statistisch berechnete und eine signifikante Assoziation zwischen dem Vorkommen beider Leiden fand. Den Assoziationskoeffizienten fand er bei Mann und Frau gleich hoch.
Breyfogle (1940) führte diese Untersuchungen weiter und fand bei 1.493 Fällen einen "schlagenden positiven Zusammenhang" zwischen Gallenblasenerkrankungen und koronarer Herzkrankheit ohne Rücksicht auf Alter und Geschlecht der Fälle.
In der Untersuchung von Walsh (1941) konnte ebenfalls ein solcher Zusammenhang gefunden werden.
Unter 2.737 Sektionen hatten die Koronarsklerose-Patienten doppelt soviel Gallensteine, als die Vergleichsbevölkerung.
Auch Heuer (1942) legte Ergebnisse aus 1.200 Fallstudien vor, wo er unter Gallensteinträgern gehäuft kardiovaskuläre Erkrankungen sah.
Viele Kliniker haben diese Untersuchungen am eigenen Patientengut überprüft und Schlußfolgerungen für die Praxis gezogen. So kommt Laird (1938) nach der Untersuchung von 65 Fällen zum Ergebnis, je länger ein Gallensteinleiden, besonders wenn es mit einer Cholezystitis vergesellschaftet ist, besteht, desto sicherer treten als Folgeerkrankung Herzbeschwerden im Sinne einer Angina pectoris auf.

Bergman (1968) untersuchte an Hand von 178 Sektionen den Zusammenhang zwischen frischem oder älterem Herzinfarkt und Gallenblasenerkrankungen.
Er fand, daß Gallensteine häufiger in den Herzinfarktfällen auftraten als in der Kontrollgruppe.
Andererseits konnte er weniger Cholezystitiden unter den Infarktpatienten als unter der Kontrollgruppe finden. In einer klinischen Studie an 1o9 Fällen mit chronischer Cholezystitis zeigte Bergman, daß 63 % unter einer ischämischen Herzerkrankung litten, wobei die Männer weniger als die Frauen betroffen waren. Er kommt zu dem Schluß, daß neben dem Bestehen einer Adipositas eine chronische Cholezystitis sich schädigend auf das Herz auswirkt.

Straus (1924) sah im Auftreten von funktionellen Herzschäden eine zusätzliche Indikation zur Cholezystektomie und auch Patterson (1954) ist der Meinung, daß eine Cholezystektomie in der Lage ist, bestehende Herzbeschwerden zu lindern oder ihr Auftreten zu verzögern. Einen weiteren Nachweis dafür, daß sich durch die Entfernung einer erkrankten Gallenblase Verbesserungen bei Herzkrankheiten erzielen lassen, legte Twiss (1953) an Hand von Fallstudien vor und Hampton (1959) kam zu ähnlichen Ergebnissen.

Miller (1942) zeigte, daß eine Beeinflussung der autonomen Nervensysteme der Gallenblase und des Herzens neben allgemeinen Beschwerden besonders auch Interaktionen zwischen beiden Organen im Sinne einer Beeinträchtigung der Funktion bewirken.
Diese Ansicht wurde bereits in einer ausführlichen Arbeit von Crittenden (1933) unterstützt. Letzterer konnte nachweisen, daß eine künstliche Dehnung der ableitenden Gallenwege in der Lage ist, Herzrhythmusstörungen von der Extrasystolie und Bradykardie bis hin zum Herzblock auszulösen.

In einer weiteren Untersuchung zeigte er, daß es bei einer starken Dehnung der Gallenwege zu Schmerz, Übelkeit und Erbrechen kam und zusammen mit diesen Mißempfindungen auch Herzschlagunregelmäßigkeiten einhergingen.
Aufgrund klinisch-experimenteller Untersuchungen stellte Ravdin (1942) fest, daß Gallensteinleiden oder Affektionen des ductus choledochus bestehende Herzkrankheiten verschlimmern. Reflexe, die in den abführenden Gallenwegen entstehen, führen demnach zu einer Drosselung des koronaren Blutstroms, welche ihrerseits wieder angina pectoris-Symptome hervorzubringen imstande ist. In dem Augenblick, in dem die künstlich gesetzten Reize verschwanden, ließen auch die pectanginösen Beschwerden nach.
Bei Untersuchungen an Hunden stellt Gilbert (1962) fest, daß eine Dehnung von abdominellen Hohlorganen eine Konstriktion der Koronarien bewirkt, die durch Atropingaben bzw. durch Resektion des N. vagus aufgehoben werden konnte.
In der Interpretation dieser Zusammenhänge wurden und werden mehrere Zusammenhänge diskutiert.
Miller (1942) ist der Meinung, daß eine Interaktion der beiden Organe nur durch die ähnlichen Schmerzempfindungen vorgetäuscht wird, kann aber Zusammenhänge zwischen der Erkrankung beider Organe, die über ihre gemeinsame Innervation hergestellt werden, nicht ausschließen. Insgesamt überwiegt bei den angeführten Autoren die Auffassung, daß der Wirksamkeit der lokalen Faktoren in der Gallenblase selbst, die ihrerseits über vagale Nervenverbindungen schädigende Reize auf das Herz ausüben, der Vorrang einzuräumen ist, während Walsh (1941) einen bisher unbekannten Altersfaktor und Bergman (1968) ein unbekanntes "common pathogenetic principle" verantwortlich machen, die den bekannten statistischen Zusammenhang zum Ausdruck bringen.

Nach Frieman (1968) könnte dieses dritte Gemeinsame oder der beiden Leiden gemeinsam zugrundeliegende Faktor eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels sein, der, eng verknüpft mit dem Cholesterin-Gallensäuren-Metabolismus ebenfalls ein Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit ist. Doch bisher fehlt es an weiteren Untersuchungen, besonders, was den Diabetes mellitus angeht.

Im Gegensatz zu den genannten Ergebnissen stehen die Arbeiten von Leech (1929), der anhand von 116 Sektionen keinen Zusammenhang zwischen Herzschäden und Gallenerkrankungen finden konnte, von Birnbaum (1962), den eine kombinierte statistische und klinische Untersuchung dazu brachte, einen statistisch signifikanten Zusammenhang beider Krankheiten zu verneinen und von Forrester (197o), der bei Bestehen eines Gallensteinleidens keine Änderung in der Durchblutung der Herzkranzgefäße feststellen konnte.

5. Eigene Ergebnisse zur Epidemiologie der Cholelithiasis

a) Die Häufigkeit des Auftretens von Gallensteinen im Sektionsgut zeigt Tabelle 22.
Es handelt sich hierbei um ein isoliertes Auftreten von Gallensteinen, ganz gleich, ob noch andere Krankheiten, insbesondere der Gallenwege, mit der Steinkrankheit vergesellschaftet waren. Ebenfalls mit berücksichtigt sind in dieser Tabelle die Fälle, die in der Vergangenheit cholezystektomiert waren und Rezidivsteine in den Gallengängen bekommen hatten.
Nicht berücksichtigt wurden die Fälle, bei denen früher eine Cholezystektomie durchgeführt wurde, die danach aber rezidivfrei blieben.
Sowohl das Auftreten von Cholezystitis als auch die Fälle mit einer früheren Cholezystektomie haben wir gesondert gezählt und aufgelistet (Tabelle 21 und 23).
Um Doppelzählungen auszuschließen, haben wir eine vierte Tabelle angefertigt, aus der hervorgeht, wieviel Fälle entweder eine Cholezystitis, eine Cholelithiasis, eine Cholezystektomie oder eine Kombination aller drei Merkmale aufwiesen (Tabelle 24).

In Prozentzahlen ausgedrückt, hatten 27,4 % aller Fälle Gallensteine, d. h. jeder Vierte ist davon betroffen. Das Verhältnis zwischen Mann und Frau war dabei wie 1 : 1,7, d. h. 2o,1 % der Männer und 34,7 % der Frauen trugen Gallensteine. Damit stehen unsere Untersuchungen zwischen jenen von Crump (1931) und Mentzer (1926).
In Bezug auf die altersmäßige Verteilung können wir feststellen, daß für beide Geschlechter ein sprunghafter Anstieg an Gallensteinbefall ab dem 5o. Lebensjahrzehnt zu verzeichnen ist.
Hier decken sich unsere Untersuchungen nicht mit denen der genannten Autoren.

22 CHOLELITHIASIS

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	01012	00003	00002	00016	00049	00296	00408	00218	00020
WEIBLICH	01699	00001	00007	00021	00095	00362	00676	00492	00045

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00070	00069	00124	00111	00110	00098	00108	00124	00117	00081
WEIBLICH	00097	00121	00179	00198	00163	00190	00220	00207	00176	00148

21 CHOLEZYSTITIS

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	00458	00001	00001	00006	00026	00125	00192	00095	00012
WEIBLICH	00778	00000	00005	00011	00042	00169	00296	00242	00013

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00034	00034	00049	00046	00040	00054	00055	00062	00054	00030
WEIBLICH	00052	00058	00064	00088	00069	00088	00106	00097	00090	00066

23 CHOLEZYSTEKT.

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	00113	00001	00000	00002	00011	00036	00047	00014	00002
WEIBLICH	00309	00001	00006	00008	00040	00094	00114	00042	00004

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00001	00003	00010	00017	00014	00016	00013	00015	00013	00011
WEIBLICH	00013	00015	00031	00032	00032	00036	00043	00026	00044	00037

24 ENTW. ODER

	GESAMT	ALTER 0 /29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99
MAENNLICH	01196	00004	00003	00019	00067	00356	00482	00241	00024
WEIBLICH	02081	00002	00014	00032	00139	00483	00805	00557	00049

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	00073	00076	00140	00136	00130	00128	00125	00151	00136	00101
WEIBLICH	00116	00139	00221	00242	00206	00235	00265	00241	00228	00188

Zieht man die Zahlen der Fälle mit Cholezystitis, Cholezystektomie und die Zahlen der Einzel- und Kombinationserkrankungen mit in die Betrachtung, so ändert sich an dem genannten Verhältnis nur wenig, es scheint aber, daß sich die Geschlechtsverteilung noch mehr zu Ungunsten der Frauen verschiebt.

Fälle mit den o.g. Erkrankungen bezogen auf das Sektionsgut in Prozent: 33,1 %
Männer bez. auf d. Zahl d. sez. Männer 23,9 %
Frauen bez. auf d. Zahl d. sez. Frauen 42,5 %
Dies entspricht einem Verhältnis zwischen Mann und Frau von 1 : 1,8.

Aus der Untersuchung geht weiter hervor, daß das Auftreten von Gallensteinen nicht zwangsläufig und auch nicht in der Mehrzahl der Fälle makroskopisch erkennbaren entzündlichen Veränderungen an den Gallenwegen einhergeht, daß aber umgekehrt fast alle Cholezystiden bei Steinbefall auftreten.
Dies berechtigt uns zu der Annahme, im Gallensteinleiden den leitenden ursächlichen Faktor unter den Gallenwegserkrankungen zu sehen.
Tabelle 22/21 zeigt uns die Zahl der Kombinationserkrankungen an Gallensteinen und Cholezystitis.
83,6 % Cholezystitiden gehen mit Gallensteinen einher.

21 CHOLEZYSTITIS / 22 CHOLELITHIAS.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59
MAENNLICH	1	0	4	17
WEIBLICH	0	4	8	34
GESAMT	1	4	12	51

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67
MAENNLICH	31	30	41	37
WEIBLICH	45	53	47	76
GESAMT	76	83	88	113

ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
99	158	83	10	372
131	264	209	12	662
230	422	292	22	1034

JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
32	35	48	50	47	21
54	75	95	84	80	53
86	110	143	134	127	74

b) Die Tabelle 12/22 zeigt uns sämtliche Kombinationen von Gallensteinen und allen Formen der Koronarsklerose.

In unserem Sektionsgut fanden sich unter 2 711 Gallensteinträgern 2 5o2 von leichter bis schwerer Koronarsklerose befallen. Dies bedeutet, daß 92,2 % der Gallensteinträger an Koronarsklerose litten im Gegensatz zu 84 % des Gesamtsektionsgutes.
Ganz offensichtlich erkrankten Gallensteinträger häufiger an Koronarsklerose.
Tabelle 11/22 zeigt uns sämtliche Kombinationen von Gallensteinen und schwerer Form von Koronarsklerose. Wir erhielten hier einen Prozentsatz der an schwerer Koronarsklerose Erkrankten von 3o %, und dies liegt gegenüber dem Durchschnittswert von 26 % eindeutig höher. Nun hatte die Untersuchung bisher ergeben, daß beim Befall an schwerer Koronarsklerose ein Verhältnis von Männern zu Frauen wie 1 : o,73, beim Befall mit Gallensteinen ein Verhältnis wie 1 : 1,68 bestand.
Die nachfolgende Gegenüberstellung untersucht dies in Bezug auf die Doppelerkrankten.
Wir stellten zunächst fest, daß das Geschlechtsverhältnis im ersten Fall bei allen Formen der Koronarsklerose wie 1 : 1,62, im zweiten Fall bei schwerer Koronarsklerose wie 1 : 1,3o sich verhielt. Das Verhältnis zwischen Mann und Frau, wie wir es in der durchschnittlichen Verteilung der Koronarsklerose finden, kehrte sich also genau um, wenn wir die Gallensteinträger unter dieser Gruppe betrachteten. Es entsprach also eher dem Verhältnis in der Verteilung der Gallensteine.
Aufschlußreich war die genaue Aufschlüsselung nach Geschlechtern:
Anteil der Frauen mit schwerer Koronarsklerose bezogen auf das Gesamtsektionsgut an Frauen: 22,3 %

Anteil der Frauen mit schwerer Koronarsklerose unter den Gallensteinträgerinnen: 27,1 % (+4,8 %)

Anteil der Frauen mit Gallensteinen bezogen auf das Gesamtsektionsgut an Frauen: 34,7 %

Anteil der Frauen mit Gallensteinen unter den an schwerer Koronarsklerose Erkrankten: 42,1 % (+7,4%)

Anteil der Männer mit schwerer Koronarsklerose bezogen auf das Gesamtsektionsgut an Männern: 29,6 %

Anteil der Männer mit schwerer Koronarsklerose unter den männl. Gallensteinträgern: 34,8 % (+5,2%)

Anteil der Männer mit Gallensteinen bezogen auf das Gesamtsektionsgut an Männern: 2o,1 %

Anteil der Männer mit Gallensteinen unter den an schwerer Koronarsklerose Erkrankten: 23,8 % (3,7%)

Bei den Frauen mit Gallensteinen stieg der Prozentsatz der Erkrankung an schwerer Koronarsklerose um 4,8 % gegenüber dem Durchschnittswert. Auch die Häufigkeit des Gallensteinbefalls ist bei schwerer Koronarsklerose größer als beim Durchschnittssektionsgut. Die Häufigkeit an Gallensteinen stieg um 7,4 %.
Bei den Männern mit Gallensteinen stieg der Prozentsatz der Erkrankung an schwerer Koronarsklerose um 5,2 % gegenüber dem Durchschnittswert. Die Häufigkeit an Gallensteinen stieg um 3,7 % bei Männern mit Koronarsklerose. Bei Männern und Frauen lagen die tatsächlichen Werte 2o % über den Erwartungswerten.
Die Tabellen 13/22 und 14/22 zeigen sämtliche Kombinationen zwischen alten Myokardschwielen und Gallensteinen einerseits und zwischen frischen Myokardinfarkten und Gallensteinen andererseits.

12 L.- S. ASKL / 22 CHOLELITHIAS.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	2	0	13	43	272	390	213	19	952
WEIBLICH	0	4	14	68	302	640	479	43	1550
GESAMT	2	4	27	111	574	1030	692	62	2502

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	62	59	114	101	102	94	107	123	112	78
WEIBLICH	76	100	161	176	151	173	212	199	167	135
GESAMT	138	159	275	277	253	267	319	322	279	213

11 SCHWERE ASKL / 22 CHOLELITHIAS.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	0	2	14	90	149	92	5	352
WEIBLICH	0	1	2	14	62	183	180	18	460
GESAMT	0	1	4	28	152	332	272	23	812

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	25	27	43	37	45	16	23	44	54	38
WEIBLICH	17	37	48	57	42	43	44	47	67	58
GESAMT	42	64	91	94	87	59	67	91	121	96

13 ALTE SCHWIELE / 22 CHOLELITHIAS.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	2	0	3	13	127	159	91	5	400
WEIBLICH	0	2	7	22	80	213	178	16	518
GESAMT	2	2	10	35	207	372	269	21	918

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	27	31	53	41	51	37	39	45	39	37
WEIBLICH	22	34	68	53	47	66	56	67	55	50
GESAMT	49	65	121	94	98	103	95	112	94	87

14 FR. INFARKT / 22 CHOLELITHIAS.

	ALTER 0/29	ALTER 30/39	ALTER 40/49	ALTER 50/59	ALTER 60/69	ALTER 70/79	ALTER 80/89	ALTER 90/99	ALTER GESAMT
MAENNLICH	0	0	2	5	39	49	14	0	109
WEIBLICH	0	0	0	5	28	56	44	2	135
GESAMT	0	0	2	10	67	105	58	2	244

	JAHRG 64	JAHRG 65	JAHRG 66	JAHRG 67	JAHRG 68	JAHRG 69	JAHRG 70	JAHRG 71	JAHRG 72	JAHRG 73
MAENNLICH	6	10	14	13	13	3	9	13	12	16
WEIBLICH	1	5	12	14	9	15	18	23	26	12
GESAMT	7	15	26	27	22	18	27	36	38	28

Die Aufschlüsselung der Tabellen nach Prozenten und Geschlecht ergibt:
Alte Schwielen wurden bei Gallensteinträgern um 4,6 % häufiger beobachtet als im Durchschnittssektionsgut. Bei Männern stieg der Prozentsatz von 34,5 % auf 39,5 % (=5 %), bei Frauen von 26,1 % auf 3o,5 % (=4,4 %). Die Zahl der Fälle mit Gallensteinen ist bei den Trägern von Herzmuskelschwielen (31,6 %) ebenfalls höher (4,2 %) als der Durchschnittsbefall an Gallensteinen (27,4 %).
Bei Männern finden wir eine Steigerung um 3,o % auf 23,2 %, bei den Frauen eine Steigerung um 6,3 % auf 4o,4 %.

Ein frischer Herzinfarkt trat bei Gallensteinträgern um 0 % häufiger auf als im Durchschnittssektionsgut und die Zahl der Fälle mit Gallensteinen ist unter den Infarktpatienten um o,4 % gestiegen.
In beiden Fällen fand sich also keine Änderung.

Insgesamt aber muß festgehalten werden, daß auch hier ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Gallensteinleiden und der koronaren Herzkrankheit, gemessen am Vorliegen von alten Herzmuskelschwielen besteht.

VI. Zusammenfassung

9 888 Sektionsprotokolle des Städtischen Krankenhauses Neukölln in Westberlin wurden nach dem Auftreten von Koronarsklerose, Leberzirrhose und Gallensteinen geordnet.
Dabei zeigte sich, daß beim Auftreten von Leberzirrhose der Befall an Koronarsklerose geringer, beim Auftreten von Gallensteinen der Befall an Koronarsklerose hingegen höher war, als wenn diese Krankheiten nicht auftraten.
Mögliche ätiopathogenetische Zusammenhänge werden diskutiert.

VII. Literaturverzeichnis

1. Admirand, W. — The Pathogenesis of gallstones in: Sleisinger, M: Gastrointestinal diseases. W.B. Saunders, Philadelphia 1973

2. Armas-Cruz, R. — Portal cirrhosis: an analysis of 2o8 cases, with correlation of clinical, laboratory and autopsy findings. Gastroenterology, 17 (1951), 327

3. Aschoff, L. — Die Gallensteine. Med. Klinik, 3 (1931), 1

4. Baomeister, A. — Beitr. path. Anat., Jena, 44 (19o8), 528

5. Barr, D.P. — The influence of sex and sex hormons upon the development of atherosclerosis and upon the lipoproteins of plasma. J. chron. dis. 1 (1955), 63

6. Baumgartl, E. u. Steiner, H. — Cholelithiasis, Kohlehydratstoffwechselstörung und Pathologie des Leberparenchyms. Wien. klin. Wschr. 82 (197o), 51

7. Bergman, F.
von der Linden, W.
Söderstrom, J.
The connexion between myokardial infarction and gallstones in an autopsy series
Acta path. microbiol. scand. 73 (1968), 559

8. v. Bergmann, G.
Funktionelle Pathologie
2. Aufl. Springer, Berlin 1936

9. Birnbaum, D.
Braun, K.
Cholelithiasis and coronary heart disease
Amer. J. Med. Sc. 243 (1962), 45

1o. Bockus, H. L.
Gastroenterology, Ch. 113
W. B. Saunders, Philadelphia 1965

11. Bouchier, A. D.
Gallstone formation
Lancet 1 (1971), 711

12. Breyfogle, H. S.
The frequency of co-existing gall bladder and coronary artery disease
J. A. M. A. 114 (194o), 1434

13. Brühl, W.
Leber- und Gallenwegserkrankungen
4. Aufl. Thieme, Stuttg. 197o

14. Cabot, R. C.
The relation of alcoholic to arteriosclerosis
J. A. M. A. 43 (19o4), 774

15. Cleland, J. B.
Gallstones in seven thousend postmortem examinations
M. J. Australia 2 (1953), 488

16. Creed, M.
Baird
Fisher
The severity of aortic sclerosis in certain diseases: a necropsy study
Am. J. Med. Sc. 23o (1955), 385

17. Crittenden, S. E.
Ivy, A. C.
A study of viscerocardiac reflexes
Amer. Heart J. 8 (1933), 5o7

18. Crump, C.
The incidence of gallstones and gall bladder disease
Surg., Gynec. & Obst. 53 (1931), 447

19. Enderlin, N.
Statistische Erhebungen über das Gallensteinleiden in der Schweiz
Schweiz. med. Wschr. 35 (1958), 855

2o. Erb, W.
Leuschner, U.
Die Entstehung von Gallensteinen
Med. Klinik 68 (1973), 131

21. Escher, M. et al.
Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und Übergewicht bei Schweizer Männern
Schweiz. med. Wschr. 1o4 (1974), 1423

22. Forrester, J. S.
Herman, M. V.
Gorlin, R.
Noncoronary factors in the anginal syndrome
New Engl. J. Med. 283 (197o), 786

23. Fisher, E. R.
Cholesterol atherosclerosis in rabbits with cirrhosis
Amer. J. Path. 46 (1964), 625

24. Frieman, G. D.
The relationship between coronary heart disease and gall bladder disease
Ann. Int. Med. 68 (1968), 225

25. Gilbert, N. C.
Fenn, G. K.
LeRoy, G. O.
The effect of distention of the abdominal viscera on the coronary flow and on angina pectoris
J. A. M. A. 115 (194o), 1962

26. Grant, W.
The incidence of myocardial infarction in portal cirrhosis
Ann. Int. Med. 51 (1959), 774

27. Grosse, H.
Durch "Bercksons Fallacy" vorgetäuschte negative Korrelation der Arteriosklerose
Zschr. Inn. Med. 13 (1964), 566

28. Grosse, H. — Über die Syntropie von Leberzirrhose und Myokardinfarkt
Zschr. Kreislaufforsch. 53 (1964), 677

29. Hafter, E. — Praktische Gastroenterologie
Thieme, Stuttgart 1973

30. Hall, E. M.
Olsen
Davis — Portal cirrhosos. A clinical and pathological review of 782 cases from 16600 necropsies
Am. J. Path. 29 (1953), 993

31. Hampton, A. G. — The relationship between coronary heart disease and gall bladder disease
Ann. Int. Med. 59 (1959), 222

32. Hanel, H. K. — Acta path. microbiol. scand. 35 (1954), 237

33. Hartroft, W. — Experimental alcoholic hepatitis injury
Nutr. rev. 24 (1966), 97

34. Hess, W. — Cholecystitis, Cholelithiasis und ihre Komplikationen
in: Demlin, L., Klinische Gastroenterologie
Thieme, Stuttgart 1973

35. Heuer, G. — Ann. Surg. 115 (1942), 1o55

36. Hirst, A. E. — The effect of chronic alcoholism and cirrhosis of the liver on atherosclerosis
Am. J. Med. Sc. 45 (1965), 143

37. Holle, G. — Dt. Zschr. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 32 (1972), 337

38. Hoppe-Seyler — Die Krankheiten der Leber, 2. Aufl. 912, 252

39. Howell, L. W. — The low incidence of myocardial infarction in patients with portal cirrhosis of the liver - a review of 638 cases of cirrhosis of the liver from 17731 autopsies
Amer. Heart J. 6o (196o), 341

4o. Holzner, J. — Dtsch. med. Wschr. 81 (1956), 264

41. Kalk, H. — Zirrhose und Narbenleber
Klinik der Gegenwart, Bd VII, München, Berlin 1958

42. Kalk, H.
Schöndube, W. — Über die Funktion der Gallenblase
Z. ges. exp. Med. 53 (1926), 461

43. Kaufmann
Staemmler
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie
11. u. 12. Aufl. Bd. 2, 2.
de Gruyter, Berlin 1958

44. Koch, W.
Eßer, G.
Das primäre Leberzellkarzinom, seine Beziehung zur Leberzirrhose und zum Pfortaderhochdruck
Bruns Beitr. klin. Chir.
2o9 (1964), 223

45. Laird, S. M.
The state of the heart in gall bladder disease
Brit. Med. J. 1 (1938), 884

46. Langer, K.
Ein Beitrag zur Häufigkeit der Leberzirrhose nach Untersuchungen am Sektionsgut
Ärztl. Forschg. Wörishofen
8 (1954), 514

47. Leary, T.
The therapeutic value of alcohol
New Enl. J. Med. 2o5 (1931), 231

48. Leech, C. B.
The assoziation of gall bladder disease and heart disease
New Engl. J. Med. 2oo (1929), 1318

49. Leutner, R.
Todesursachenstatistik 197o
Bundesgesundheitsblatt 15
(1972), 3o5

5o. Lieber, M.
The incidence of gall stones and their correlation with other diseases
Ann. surg. 135 (1952), 394

51. Mac Donald, S.
Mallory, W.
The natural history of post-necrotis cirrhosis
Amer. J. Med. 24 (1958), 334

52. Mentzer, S. H.
A clinical and pathological study of gallstones
Surg., Gynec. & Obst. 42 (1926), 782

53. Miller, H. R.
The interrelationship of disease of the coronary arteries and gall bladder
Amer. Heart J. 24 (1942), 579

54. Naunyn, B.
Die Gallensteine, ihre Entstehung und ihr Bau
Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 33 (1921), 1

55. Nillson, S.
Gall bladder disease and sex hormons
Acta Chir. Scand. 132 (1966), 275

56. Oliver, M. F.
The effect of estrogens on the plasma lipids in coronar artery disease
Amer. Heart J. 1953

57. Oliver, M. F. The plasma lipids in coronar artery disease Brit. Heart J. 15 (1953), 387

58. Okey, R. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 51 (1942), 349

59. Patterson, H. A. The assoziation of gallstones and heart disease Ann. surg. 139 (1954), 683

6o. Pezold, F. A. Statistische Erhebung über die Häufigkeit und Verteilung der Arteriosklerose an dem autoptischen Material eines Berliner Universitätsklinikums. Arteriosklerose und Ernährung, Steinkopf 1959

61. Pfleiderer, T. Thrombosis in Schettler: Atherosclerosis, pathology, physiology, etiology and clinical management Elsevier Publishing Comp. Amsterdam. London, New York 1969

62. Pick, R. The inhibition of coronary atherosclerosis of estrogens in colesterol-fed chicks Circulation 6 (1952), 276

63. Pierce, F. T.
Gafman, J. W.
Lipoproteins, liver disease and atherosclerosis
Circulation 4 (1951), 25

64. Platt, D.
Kie, F. E.
Der Einfluß des Alters auf die negative Syntropie zwischen malignen Tumoren, Leberzirrhose und arteriosklerotischen Umbauvorgängen der Aortenwand, Koronar- und Cerebralarterien
Klin. Wschr. 176 (1973), 182

65. Popper, H.
Die Leber.
Struktur und Funktion
Thieme Verlag, Stuttgart 1961

66. Popper, H.
Gastroenterology, 39 (1960), 714

67. Popper, H.
Pathogenese und Klassifizierung der Leberzirrhose
Med. Klin. 64 (1969), 89

68. Ravdin, J. S.
Royster, H. P.
Sanders, G. P.
Reflex originating in the common duct giving rise to pain simulating angina pect.
Ann. surg. 115 (1942), 1055

69. Ries, W.
Ein Beitrag zur Untersuchung von koronaren Risikofaktoren
Zschr. Inn. Med. 15 (1970), 677

7o. Robertson, H. E.
The preponderance of gallstones in women
Surg. Gynec. & Obst. (Int. Abstr. Surg.) 8o (1945), 1

71. Rokitansky, K.
Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien
Meidinger, Wien 1852

72. Ruebner, B. H.
Miyai, K.
The low incidence of myocardial infarction in hepatic cirrhosis
Lancet, 3o (1961), 1435

73. Schär, M.
Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit
Schweiz. med. Wschr. 1o2 (1972), 17o2

74. Schettler, G.
Arteriosklerose
Thieme Verlag, Stuttgart 1961

75. Schmauss, A. K.
Weinberger, I.
Poley, F.
Diabetische Stoffwechselstörung bei Gallensteinkrankheiten
MMW 27 (197o), 1297

76. Schneidbaur, G.
Leberzirrhose, Leberkarzinom und Alkohol
Med. Welt 23 (1972), 751

77. Simon, G.
Le siphon de la vésicule biliaire
Revue Intern. Hepatol. 1o (196o), 665

78. Society of actuaries — Build and blood pressure study
Chicago 1959

79. Stamler, J. — Epidemiology of coronary heart disease
Med. Clin. North Amer. 57, 5 (1973), 85

8o. Statistisches Jahrbuch — Kohlhammer, Stuttgart, Mainz 1972

81. Statistisches Jahrbuch — Kohlhammer, Stuttgart, Mainz 1973 u. 1974 f. d. BRD

82. Straus, D. C. Hamburger, W. W. — The significance of cardiac irregularities in reference to the operability of cases of cholelithiasis, cholecystitis and duodenal ulcer
J. A. M. A. 82 (1924), 7o6

83. Tennant, R. Zimmermann, H. M. — Association between disease in the gall bladder and in the heart as evidenced by autopsy
Yale J. Biol. & Med. 3 (1931), 495

84. Twiss, J. R. Carter, R. F. Goldberg, S. — The management of biliary tract disorders in patients with heart disease
Ann. Int. Med. 39 (1953), 484

85. Tsamalukas, G. — Die Erkrankungen des Gallensystems und seiner Nachbarorgane
Theod. Steinkopff, Dresden 1968

86. Vlahcevic, Z. R. — Diminished bile acid pool size in patients with gallstones
Gastroenterology 59 (197o), 165

87. Walsh, B. J. — The association of gall bladder disease and of peptic ulcer with coronary disease
Amer. Heart J. 21 (1941), 689

88. Westphal, G. — Muskelfunktion, Nervensystem und Pathologie der Gallenwege
Zschr. klin. Med. 96 (1923), 52

89. Westphal, G. — Über Physiologie, Pathologie und Therapie der extrahepatischen Gallenwege
Klin. Wschr. 25 (1924), 11o5

9o. Woehrmann, W. — Diabetes bei und nach Gallenblasenerkrankungen
Tschr. klin. Med. 1o8 (1928), 646

91. Wolleben, J. M. — Bruns Beitr. klin. Chir. 173 (1942), 368

92. Wüst, J. H. — The degree of coronary atherosclerosis in bilaterally oophorectomized women
Circulation 7 (1953), 8o1

unseren Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Lebenslauf

Am 3o.7.1948 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Heinz Scheumann und seiner Ehefrau Inge, geb. Hübner, in Steinbach/Baden geboren. Dort besuchte ich die Volksschule von 1955 bis 1959. Ab 1959 besuchte ich bis 1967 die Internatsschule in Königsfeld/Schw., wo ich die Reifeprüfung ablegte. Vom WS 1967 bis zum SS 197o studierte ich in Heidelberg, vom WS 197o bis zum WS 1973 an der FU Berlin, wo ich am 6. März 1973 mein Staatsexamen in Humanmedizin ablegte. Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich ebenfalls in Westberlin ab.
Am 15. Mai 1975 erhielt ich die Approbationsurkunde.

1973 Eheschließung, 1974 und 1976 Geburt zweier Töchter.

Lebenslauf

Am 3o.11.1949 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Heinz Scheumann und seiner Ehefrau Inge, geb. Hübner, in Baden-Baden geboren. Dort besuchte ich die Volksschule von 1956 bis 196o. Anschließend wechselte ich in das humanistische Gymnasium in Baden-Baden, wo ich am 19. Juni 1968 das Abitur ablegte. Vom WS 1968/1969 bis zum WS 197o/1971 studierte ich in Freiburg, anschließend an der FU Berlin, wo ich am 19. August 1975 das Staatsexamen ablegte. Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich ebenfalls in Westberlin ab.
Am 1. Dezember 1976 erhielt ich die Approbationsurkunde.

1976 Eheschließung.

Dissertationsdruck Fred Höpfner
Pestalozzistr. 106 (Ecke Hasenheide) 1 Berlin 12
312 88 85
313 81 98